MANUAL DE URGENCIAS NEUROLÓGICAS

DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUROLOGÍA

Susana Arias
Cristina Íñiguez
José Miguel Láinez

SEN Sociedad Española de Neurología
ediciones SEN

SHOUT
SHARE
IT

MANUAL DE URGENCIAS NEUROLÓGICAS

DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUROLOGÍA

Editores:

Susana Arias

Cristina Íñiguez

José Miguel Láinez

Conflicto de intereses

La elaboración de este manual ha contado con la financiación, para su distribución, de la empresa farmacéutica Adamed Laboratorios, que no ha influido en su elaboración y contenido.

Advertencias

La medicina es un área en constante evolución. Se recomienda a los lectores que contrasten la información y analicen los últimos datos aportados por la industria fabricante de cada fármaco para comprobar sus indicaciones, dosis recomendadas, efectos secundarios y contraindicaciones. Los autores y editores no pueden asumir la completa responsabilidad por actos médicos que pudieran estar relacionados con los contenidos de esta obra.

© 2023 Sociedad Española de Neurología
© 2023 Ediciones SEN

ISBN: 978-84-126779-2-8

ediciones SEN

Fuerteventura, 4, oficina 4
28703 - San Sebastián de los Reyes (Madrid)
e-mail: edicionessen@sen.org.es
http://www.edicionessen.es

Ediciones SEN es la editorial de la Sociedad Española de Neurología. Se funda en el año 2012 con la intención de ofrecer obras de calidad escritas por autores de prestigio mediante la publicación médica, científica y técnica en el campo de las neurociencias. El compromiso que tenemos con nuestros lectores es publicar las obras más actualizadas con alto contenido y soporte científico en todos y cada uno de los avances de la especialidad de Neurología. Bajo Ediciones SEN, la Sociedad Española de Neurología ha editado varios volúmenes.

El titular del copyright se opone expresamente a cualquier utilización del contenido de esta publicación sin su expresa autorización, lo que incluye la reproducción, modificación, registro, copia, explotación, distribución, comunicación pública, transformación, transmisión, envío, reutilización, publicación, tratamiento o cualquier otra utilización total o parcial en cualquier modo, medio o formato de esta publicación.

La infracción de los derechos mencionados puede ser constitutiva de delito contra la propiedad intelectual (artículos 270 y siguientes del Código Penal). Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida ni transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias o las grabaciones en cualquier sistema de recuperación de almacenamiento de información, sin el permiso escrito de los titulares del copyright.

Los contenidos expresados en cada uno de los capítulos reflejan la opinión de los autores de cada uno de ellos. En ningún caso, los miembros del comité de redacción o la editorial de la obra han de compartir necesariamente el contenido de cada uno de los capítulos, debiéndose remitir el lector a la bibliografía original o a los autores de cada supuesto en caso de precisar información adicional sobre lo publicado.

PRÓLOGO

En los últimos años, la demanda de asistencia urgente se ha ido incrementando de forma progresiva en nuestro país, así como ha aumentado de forma notable la atención a enfermedades neurológicas en los servicios de urgencias. Esto ha cambiado el patrón de asistencia a las urgencias de Neurología en muchos de los hospitales del estado. Hemos pasado de un sistema en el que el paciente neurológico era atendido por el médico de urgencias o el internista en un número importante de hospitales, a disponer de guardias de Neurología de presencia física en prácticamente todos los hospitales de segundo y tercer nivel. Un hecho que ha contribuido de forma decisiva ha sido la necesidad de atender al ictus del modo más precoz posible; en este campo también se ha producido una evolución espectacular en los últimos años, pasando de la trombólisis intravenosa a la práctica generalización de los procedimientos de rescate endovascular. Por ello, las guardias de Neurología se han convertido en una actividad fundamental en nuestros servicios.

A lo largo de los años se han ido publicando diferentes manuales de asistencia al paciente neurológico en urgencias, que han gozado de gran popularidad entre los neurólogos, especialmente entre nuestros residentes. La Sociedad Española de Neurología, a través de sus grupos de estudio, había publicado algunas recomendaciones e incluso algún manual, acerca de la atención urgente en diferentes patologías. Pero nunca lo había hecho en forma de una obra conjunta que abordara de forma específica y global la asistencia al paciente neurológico en urgencias. Por ello, a propuesta de la Dra. Susana Arias y con la colaboración de la Dra. Cristina Íñiguez, iniciamos este proyecto que ha desembocado en este manual que ahora tienen en sus manos.

Leyendo sus capítulos creo que nos debemos sentir orgullosos del resultado. A lo largo del mismo se abordan todas las urgencias neurológicas. El manual está organizado por patologías (cerebrovascular, traumatismos, desmielinizantes…) o síntomas frecuentes en urgencias (síncope, estado confusional…). Además, incluye una introducción con un capítulo dedicado a la realización de la historia clínica orientada hacia la localización topográfica y otro a las exploraciones complementarias y sus indicaciones. En el último apartado se abor-

da el manejo de las complicaciones neurológicas que surgen en el embarazo, cuyo manejo es fuente de dudas en muchas ocasiones. El manual está pensado para dar una respuesta rápida a todas las cuestiones que se le plantean al médico en una situación en la que debe actuar sin demora. En todos los apartados se describe con gran precisión y de un modo práctico, el manejo de la patología neurológica aguda y de las complicaciones de la patología neurológica crónica. Todos los capítulos están perfectamente ilustrados con figuras, tablas, algoritmos e iconografía de gran calidad; es uno de los grandes aciertos de este manual, ya que va a facilitar enormemente la toma rápida de decisiones. Todos sabemos que en Neurología, el tiempo es esencial, y cada minuto cuenta en la atención de un paciente (tiempo es cerebro). Este libro es una herramienta valiosa para ayudar a los profesionales de la salud a tomar decisiones rápidas y precisas en situaciones de emergencia.

Por todo ello, hay que felicitar efusivamente a los más de 60 autores que han contribuido a esta obra y a las Dras. Arias e Íñiguez por su impulso. Es seguro que este manual será de gran ayuda no sólo para neurólogos y residentes de Neurología, sino para todos los profesionales médicos que atiendan a pacientes con enfermedades neurológicas y con ello contribuirá al fin más importante de la Sociedad Española de Neurología: minimizar las consecuencias de las enfermedades neurológicas y mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes.

Espero que disfruten de esta obra que les será de gran ayuda a la hora de tomar decisiones acertadas en esos momentos de tensión en los que nos enfrentamos a un paciente con patología neurológica aguda.

José Miguel Láinez Andrés
Presidente
Sociedad Española de Neurología

AUTORES

COMITÉ EDITORIAL

Susana Arias Rivas
Servicio de Neurología, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.
Vocal y responsable del Área de Relaciones Profesionales de la Sociedad Española de Neurología.

Cristina Íñiguez Martínez
Servicio de Neurología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza.
Vicepresidenta y responsable del Área científica de la Sociedad Española de Neurología.

José Miguel Láinez Andrés
Servicio de Neurología, Hospital Clínico Universitario de Valencia.
Presidente de la Sociedad Española de Neurología.

AUTORES

Leire Ainz Gómez
Servicio de Neurología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

África Aizpún Armendáriz
Servicio de Neurología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Jaime Alonso Maroto
Servicio de Neurología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Luis Carlos Álvaro González
Servicio de Neurología, Hospital Universitario Basurto, Bilbao.

Sergio Amaro Delgado
Servicio de Neurología, Hospital Clínic de Barcelona.

José-Ramón Ara Callizo
Servicio de Neurología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Robert Belvís Nieto
Unidad de Cefaleas y Neuralgias, Servicio de Neurología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Marta Blázquez Estrada
Sección de Enfermedades Neurodegenerativas, Servicio de Neurología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Fernando H. Cabrera Naranjo
Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.

María Dolores Calabria Gallego
Servicio de Neurología, Hospital Clínico Universitario, Salamanca.

Mar Carmona Abellán
Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Basurto.

María Castañón Apilánez
Servicio de Neurología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA), Universidad de Oviedo.

Mar Castellanos Rodrigo
Servicio de Neurología, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña.
Instituto de Investigación Biomédica A Coruña.

Elena Cortés Vicente
Unidad de Enfermedades Neuromusculares, Servicio de Neurología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Elisa de la Fuente Sanz
Servicio de Neurología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Ana del Villar Igea
Unidad de Neurología, Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón, Castelló de la Plana.

Marta Domínguez Gallego
Servicio de Neurología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Inés Esparragosa Vázquez
Servicio de Neuroncología, Hospices Civils de Lyon, Francia.

José Carlos Estévez María
Servicio de Neurología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

Mª Dolores Fernández Couto
Servicio de Neurología, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña.
Instituto de Investigación Biomédica A Coruña.

Ciara García Fernández
Sección de Enfermedades Neurodegenerativas, Servicio de Neurología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Irene García Morales
Unidad de Epilepsia, Servicio de Neurología, Hospital Universitario Clínico San Carlos.
Programa de Epilepsia, Servicio de Neurología, Hospital Ruber Internacional.

Tania García Sobrino
Servicio de Neurología, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela.

Jésica García Ull
Unidad de cefaleas, Servicio de Neurología, Hospital Clínico Universitario de Valencia.
Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA, Valencia.

Francisco Gilo Arrojo
Servicio de Neurología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Carmen González Ávila
Servicio de Neurología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Ayoze González Hernández
Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.

Victor González Jiménez
Facultativo especialista de área en Neurocirugía, Servicio de Neurocirugía, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

Montserrat González Platas
Servicio de Neurología, Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna.

Íñigo Guerra Molina
Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Marta Guillán Rodríguez
Servicio de Neurología, Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles.

Gerardo Gutiérrez Gutiérrez
Servicio de Neurología, Hospital Universitario Infanta Sofia, San Sebastián de los Reyes, Madrid.
Unidad de Enfermedades Neuromusculares, Profesor asociado de Neurología, Universidad Europea de Madrid.

Carlos Hervás Testal
Servicio de Neurología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Alejandro Horga Hernández
Unidad de Enfermedades Neuromusculares, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Pablo Irimia Sieira
Departamento de Neurología, Clínica Universidad de Navarra Pío XII 36, Pamplona.

María Dolores Jiménez Hernández
Servicio de Neurología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Miguel Ángel Llaneza González
Servicio de Neurología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.
Coordinador del Grupo de Estudio de Enfermedades Desmielinizantes de la SEN.

Laura Llull Estrany
Servicio de Neurología, Hospital Clínic de Barcelona.

Alba López Bravo
Unidad de Cefaleas, Sección de Neurología, Hospital Reina Sofía, Tudela de Navarra.
Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón.

Elena López-Cancio Martínez
Servicio de Neurología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.
Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA), Universidad de Oviedo.

Lorena Martín Aguilar
Unidad de Enfermedades Neuromusculares, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universidad Autónoma de Barcelona.

Álvaro Martínez Martín
Servicio de Neurología, Laboratorio de Neurosonología, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

Antonio Martínez Salio
Unidad del Dolor, Servicio de Neurología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Laura Martínez Vicente
Unidad de Enfermedades Neuromusculares, Servicio de Neurología, Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid.

Manuel Medina Rodríguez
Unidad de Ictus, Servicio de Neurología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Ane Mínguez-Olaondo
Servicio de Neurología, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián.
Athenea Neuroclinics, San Sebastián.
Instituto de Investigación Sanitaria Biodonostia, San Sebastián.

Elisabet Mondragón Rezola
Servicio de Neurología, Hospital Universitario Donostia, Instituto de Investigación SanitariaBiodonostia, San Sebastián.

Francisco Moniche Álvarez
Unidad de Ictus, Servicio de Neurología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Servilla.

Nuria Muelas Gómez
Unidad de Enfermedades Neuromusculares, Servicio de Neurología. Grupo de Investigación en Patología Neuromuscular y Ataxias, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia.
U763 de Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER).

Ana Lara Pelayo Negro
Servicio de Neurología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

Jesús Pérez Pérez
Unidad de Trastornos del Movimiento, Servicio de Neurología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Angel Pérez Sempere
Servicio de Neurología, Hospital General Universitario de Alicante.

Luis Querol Gutiérrez
Unidad de Enfermedades Neuromusculares, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona.

Carmen Ramos Martín
Servicio de Neurología. Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

David Reyes Leiva
Unidad de Enfermedades Neuromusculares, Servicio de Neurología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Alejandro Rivero de Aguilar Pensado
Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Canarias.

María Romeral Jiménez
Unidad de Epilepsia, Servicio de Neurología, Hospital Universitario Clínico San Carlos.

Carlos Manuel Romero Sánchez
Servicio de Neurología, Hospital General Universitario de Albacete.

Juan José Ruiz Ezquerro
Servicio de Neurología, Hospital Virgen de la Concha, Zamora.

Osman Alberto Salazar Asencio
Unidad de Ictus, Servicio de Neurología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

María Santamaría Cadavid
Servicio de Neurología, Hospital Universitario Santiago de Compostela.

Daniel Santana Moreno
Servicio de Neurología, Hospital Clínic de Barcelona.

Fernando Sebastián Valles
Servicio de Endocrinología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Tomás Segura Martín
Servicio de Neurología, Laboratorio de Neurosonología, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

Rafael Sivera Mascaró
Servicio de Neurología, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia.

Andrés Soto Varela
Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

Esther Suárez San Martín
Sección de Enfermedades Neurodegenerativas, Servicio de Neurología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Clara Toscano Prat
Unidad de Trastornos del Movimiento, Servicio de Neurología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Santiago Trillo Senín
Servicio de Neurología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Esther Valiente Gordillo
Servicio de Neurología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Roser Velasco Fargas
Unidad de Neurooncología, Institut Català de Oncología, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

Macarena Villagrán García
Servicio de Neuroncología, Hospices Civils de Lyon, Francia.

ÍNDICE

Prólogo 3

CAPÍTULO 1. Introducción 13
1. La historia clínica neurológica adaptada al diagnóstico topográfico 15
2. Pruebas complementarias de interés en la urgencia neurológica 31

CAPÍTULO 2. Enfermedades cerebrovasculares 39
1. Enfermedades isquémicas cerebrales 41
2. Hemorragia intracraneal 59
3. Hemorragia subaracnoidea 73
4. Trombosis venosa cerebral 88

CAPÍTULO 3. Traumatismos 97
1. Traumatismo craneoencefálico grave 99
2. Traumatismo raquimedular 106

CAPÍTULO 4. Urgencias en trastornos del movimiento 115
1. Parkinsonismo agudo 117
2. Distonía, coreobalismo y mioclonías 117
3. Síndrome neuroléptico maligno 127
4. Urgencias en el manejo de pacientes con terapias de segunda línea en la enfermedad de parkinson 132

CAPÍTULO 5. Enfermedades desmielinizantes 139
1. Síndromes desmielinizantes agudos 141
2. Manejo de las complicaciones agudas de la esclerosis múltiple 148
3. Mielopatías agudas no traumáticas 154

CAPÍTULO 6. Neurooncología 169
1. Urgencias neurológicas en los tumores del sistema nervioso central 171
2. Neurotoxicidad aguda por los tratamientos antineoplásicos 182
3. Complicaciones neurológicas urgentes del cáncer sistémico 195

CAPÍTULO 7. Epilepsia en urgencias 207
1. Tratamiento del Estado epiléptico convulsivo y no convulsivo. Código crisis 209
2. Manejo de la primera crisis epiléptica en urgencias 224
3. Paciente epiléptico conocido en urgencias 242
4. Crisis psicogenas no epilépticas 248

CAPÍTULO 8. Cefalea en urgencias 255
CAPÍTULO 9. Trastornos neuromusculares 267
1. Síndrome de Guillain-Barré y otras polirradiculoneuropatías inflamatorias agudas 269
2. Neuropatías agudas 283
3. Miopatías agudas 294
4. Crisis miasténica 303
5. Dolor neuropático en urgencias 314
CAPÍTULO 10. Urgencias neurooftalmológicas 329
CAPÍTULO 11. Urgencias neurootológicas 341
CAPÍTULO 12. Enfermedades infecciosas 383
1. Meningitis aguda y subaguda 385
2. Encefalitis aguda 389
CAPÍTULO 13. Encefalopatías metabólicas, carenciales y tóxicas 401
1. Encefalopatía hepática y urémica 403
2. Encefalopatía hipoglucémica y otras alteraciones metabólicas y endocrinas 408
3. Encefalopatías de origen carencial 418
4. Encefalopatías tóxicas por alcohol y otras drogas 424
CAPÍTULO 14. Otras urgencias neurológicas 433
1. Síncope 435
2. Síndrome confusional agudo 445
3. El paciente con bajo nivel de conciencia 456
4. Muerte encefálica 469
CAPÍTULO 15. Urgencias neurológicas en la mujer embarazada 481
1. Cefaleas 483
2. Enfermedades cerebrovasculares 483
3. Crisis comiciales 486
4. Enfermedades neuromusculares 486
5. Enfermedades desmielinizantes 487
6. Trastornos del movimiento 487
7. Enfermedades carenciales 487
8. Enfermedades sistémicas con posible afectación neurológica 487

CAPÍTULO 1

Introducción

Luis Carlos Álvaro González
María Dolores Calabria Gallego
Juan José Ruiz Ezquerro
María Santamaría Cadavid

1. LA HISTORIA CLÍNICA NEUROLÓGICA ADAPTADA AL DIAGNÓSTICO TOPOGRÁFICO

El sistema nervioso surge como un desarrollo evolutivo filogenético que facilita la supervivencia y reproducción. Su división y segmentación generan una distribución anatómica con funciones diferenciadas y especializadas. En el caso de los humanos, se alcanza la mayor encefalización. Es lo que permite nuestro desarrollo moral y social, las emociones complejas y el pensamiento organizado avanzado. De la especificidad funcional espacial del sistema nervioso deriva la peculiaridad que la neurología aporta a la historia clínica: el valor de la localización.

La anamnesis y exploración han de tener en cuenta los siguientes aspectos:

- Estar alejada del autoritarismo (empática y asertiva), enfocada como servicio y sin dirigir las respuestas.
- Perfilar el síntoma principal, que orientará a la localización y desde aquí a la etiología.
- Definir el curso clínico: agudo (ej: vascular), crónico (ej: enf degenerativas), en exacerbaciones y remisiones (ej: esclerosis múltiple), paroxístico (ej: migraña).
- Valorar la fiabilidad de las descripciones y el lenguaje utilizado (ej: “mareos” o “se me duerme una pierna”): pueden llevar a sesgos evaluativos desde el inicio.
- Dar un valor relativo a las exploraciones o informes aportados por el paciente, pues pueden estar equivocados.
- Revisión por sistemas (Tabla 1).
- Tener en cuenta antecedentes personales (afectación de otros órganos o de otras partes del sistema nervioso) y familiares.
- Valorar hallazgos exploratorios principales (evitar confusión con los menores), que permiten hacer un diagnóstico de localización y luego de causas posibles.
- Definir la enfermedad como focal/multifocal o difusa.
- Ajustarse al principio de economía (navaja de Ocam): causa única, no varias.

En nuestra exposición dividiremos la patología topográficamente entre cerebral, troncoencéfalo, cerebelo, médula y neuromuscular.

1.1 Afectación cerebral

- **DIFUSA:** la lesión difusa suele ser consecutiva a trastornos tóxico-metabólicos, infecciones, hipoxia o traumatismos graves. La forma más habitual de expresión clínica es el síndrome confusional o delirium. Se caracteriza por una alteración de atención a la que predisponen la edad y otros factores (ver capítulo específico). La afectación más grave por iguales causas puede conducir al coma.

- **PAROXÍSTICA:** cuando la afectación difusa del sistema nervioso central (SNC) genera un compromiso de conciencia intermitente, hablamos de trastornos paroxísticos o episódicos de conciencia. La manifestación clínica común es en forma de síncopes o convulsiones, sean estas epilépticas o psicógenas. A su vez, las pérdidas de conciencia paroxísticas cursan con caídas, de las que deben diferenciarse (consultar capítulos propios).

- **FOCAL:** las consecuencias de las lesiones hemisféricas cerebrales dependen de las diferentes funciones de las distintas regiones o áreas. Los primeros conocimientos fueron fruto de los experimentos naturales de la patología, del que fue pionero el de Mr Leborgne (o Mr Tan-Tan), que comunicó Paul Broca en 1861. Los posteriores experimentos de estimulación cortical intraoperatoria de Wilder Penfield (1937), las modernas técnicas de imagen (PET, fMRI) y la estimulación magnética transcraneal han completado el conocimiento de la semiología de las diferentes topografías lesionales. En la figura 1 se muestra la anatomía esencial y en la tabla 2A y 2B la semiología.

1.2 Afectación de médula, tronco-encéfalo y cerebelo

La base de una adecuada historia clínica, de una exploración neurológica, es la anamnesis. Una anamnesis bien realizada (escuchando al paciente y acompañantes, haciendo una correcta anamnesis dirigida (que no es lo mismo que dirigir al paciente durante la anamnesis), permite además realizar durante la misma gran parte de la exploración, valorar la cronopatología, y establecer una aproximación al diagnóstico, y por otra parte nos dirige y limita el campo de la exploración a efectuar. Con ambos elementos, anamnesis y exploración dirigida, seremos capaces de establecer el diagnóstico sindrómico y topográfico (e incluso en muchas ocasiones, una aproximación etiológica). En la exploración neurológica (característica específica) juega un papel fundamental la comparación de los datos exploratorios entre ambos hemicuerpos (sensibilidad, fuerza, tono, trofismo, reflejos). Se trata de una comparación en sentido horizontal o transversal. En la exploración dirigida con sospecha de patología medular, dicha comparación es vertical, cráneo-caudal, especialmente en el caso de la exploración de las sensibilidades, buscando establecer el nivel sensitivo (Tabla 3).

Los diversos síndromes de tronco cerebral, constituyen el paradigma de la exploración neurológica y de la correlación anatomo-clínica. Han perdido su significación histórica, como otros muchos elementos de la exploración neurológica, especialmente en lo que se refiere al SNC, desplazados por las técnicas de neuroimagen. Desde el punto de vista clínico, su característica más notable es la presencia de síntomas y signos cruzados (Tabla 4).

Los síndromes cerebelosos se caracterizan por pérdida de control del movimiento, con sus diferentes manifestaciones, durante la marcha o la estática, el lenguaje, el movimiento de las extremidades, la escritura, el control del movimiento y la distancia (Tabla 5).

1.3 Enfermedades neuromusculares

En el caso del campo de las enfermedades neuromusculares, podremos encontrarnos con síntomas o bien motores, o bien sensitivos, sin olvidar aquellos por disfunción autonómica. Al respecto, cabe también diferenciar entre síntomas "positivos" y síntomas "negativos" (Tabla 6).

La presencia de síntomas de un tipo u otro, puede ayudarnos a dirimir entre una patología u otra; por ejemplo, la descripción espontánea de parestesias por parte del paciente es útil para diferenciar entre polineuropatías adquiridas (>60 %), frente a hereditarias (<20 %).

Sin embargo, no sólo la mención de un síntoma en particular, a veces difícil de interpretar a partir del discurso del paciente, es sugerente de una u otra alteración, sino que también puede ser útil interrogar sobre situaciones de la vida cotidiana que puedan expresar una funcionalidad determinada.

En las polineuropatías, es muy característica la aparición de una debilidad temprana del extensor distal del dedo del pie y del tobillo, produciéndose tropiezos con alfombras o terreno irregular. Sin embargo, la mera queja sobre una dificultad para la marcha no discrimina entre debilidad muscular, afectación sensitiva extrema, alteración piramidal, extrapiramidal o cerebelosa. Igualmente, ante la sospecha de debilidad de los dedos de la mano (debilidad distal), es conveniente preguntar sobre dificultades para abrir frascos, girar la llave de una cerradura, o abrocharse los botones de las prendas de vestir. Del mismo modo, si la afectación es de musculatura proximal, más característico generalmente de las miopatías, lo típico será encontrar dificultad para levantarse de los asientos (y más especialmente aquellos que sean bajos, como taburetes o ciertos sillones), subir escaleras, alcanzar objetos localizados a cierta altura, o para peinarse.

Por otra parte, la presencia de síntomas autonómicos también puede orientarnos ante la presencia de algunas polineuropatías en particular (con afectación de fibra fina). Así, es importante interrogar sobre ortostatismo, taquicardia, hiper o hiposudoración, disfunción sexual o trastornos gastrointestinales.

Además, la presencia de síntomas constitucionales (pérdida de peso, malestar general, anorexia…), deben hacernos pensar en la presencia de un posible trastorno sistémico como causa subyacente de la enfermedad. Algunos antecedentes personales resultarán, por otra parte, especialmente útiles. Por ejemplo, la diabetes mellitus es la primera causa de polineuropatía adquirida, pero no es menos importante el empleo de fármacos miotóxicos o neurotóxicos (incluyendo la toma de preparados vitamínicos), la presencia de hiper o hipotiroidismo, la insuficiencia renal crónica, las enfermedades del tejido conectivo o la seropositividad hacia el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), o incluso la exposición de posibles tóxicos en el entorno laboral del paciente.

Por último, resulta de sumo interés conocer el curso de la evolución del proceso que nos ocupe: agudo, subagudo o crónico (ver capítulo específico). En la práctica urgente, será sobre todo habitual encontrarnos con patología aguda o subaguda; sin embargo, también es posible que pacientes con patología crónica acudan en busca de asistencia médica urgente debido a un síntoma incontrolado. Además, algunos signos clínicos como la presencia de deformidades óseas, por ejemplo, pies cavos, o la detección de un patrón de herencia determinado, pueden orientar hacia la existencia de un proceso crónico, que requerirá indagar sobre la vida pasada del paciente (si sentía en la niñez evasión por los deportes, etc.).

En la tabla 7 se muestra un resumen de la información previa, a modo de aproximación diagnóstica general al diagnóstico neurológico topográfico.

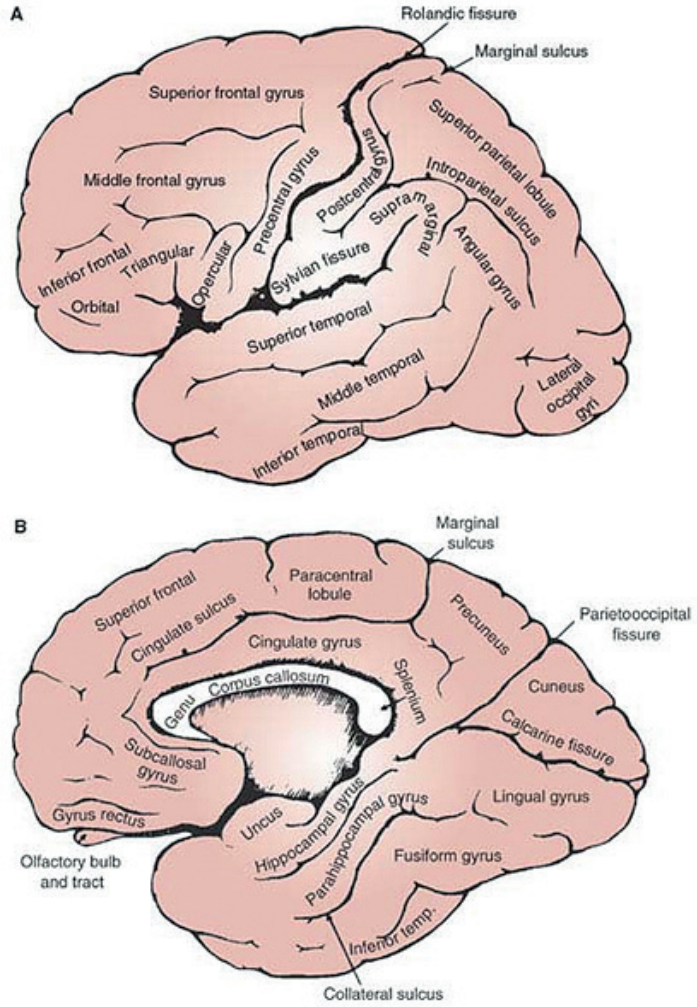
BIBLIOGRAFÍA

1. Brazis PW, Masdeu JC, Biller J. Localization in Clinical Neurology. 8th ed. Philadelphia, USA: Lippincott Williams and Wilkins; 2021.
2. Bradley WC, Daroff RB. Diagnosis of Neurological Disorders. En: Bradley WC, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic. Neurology in Clinical Practice. 5th ed. Philadelphia, USA: Elsevier Inc; 2021; p. 3-40.
3. Ropper AH, Samuels MA, Klein JP, Prasad S. Adams and Victor's Principles of Neurology. 11th ed. New York, USA: Mac Grawill Hill; 2019. p. 10- 26.
4. Balcells Riva N. Historia General de la Neurología. Madrid: Grupo Saned; 2009. p. 219-274.
5. Katirji B. Disorders of peripheral nerves. En: Jankovic J, Mazziotta JC, Pomeroy SL, Newman NJ. Bradley and Daroff's Neurology in Clinical Practice. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2021:chap 106.
6. Rolak LA. Approach to the patient with neurologic disease. En: Kass JS, Mizrahi EM. Neurology Secrets. 6.ª ed. Philadelphia: Elsevier; 2016; p. 42–48.
7. Byrne TN, Waxman SG. Paraplejía y Síndromes de la Médula Espinal. En: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J. Neurología Clínica. Volumen I: Diagnóstico y tratamiento. Barcelona: Editorial Elsevier; 2010. P 357-368.
8. Kumral E, Polat F, Güllüoglu H, Uzunköprü C, Tuncel R, Alpaydin S. Spinal ischemic stroke: clinical and radiological findings and short-term outcome. Eur J Neurol 2011; 18: 232-239.
9. Novy J, Carruzzo A, Maeder P, Bogousslavsky J. Spinal cord ischemia. Clinical and imaging patterns, pathogenesis and outcomes in 27 patients. Arch Neurol. 2006; 63: 1113-1120.
10. Weidauer S, Nichtweiss M, Hattingen E, Berkefeld J. Spinal cord ischemia: aetiology, clinical syndromes and imaging features. Neuroradiology. 2015; 57:241-257.
11. Baehr M, Frotscher M. Duus' Topical Diagnosis in Neurology: Anatomy, Physiology, Signs, Symptoms. 5th ed. New York: Thieme. 2012.
12. Haymaker W, Bing R. Bing's Local Diagnosis in Neurological Diseases. 15th ed. London; Mosby.1969.
13. Berkowitz A. Lange.Clinical Neurology and Neuroanatomy: A Localization-Based Approach. 1 ed. New York; McGraw Hill / Medical; 2017

14. Campbell W, Barohn R. DeJong's The Neurologic Examination. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilki, Wolters Kluver; 2019.
15. Srinivasan J, Chaves C, Scott B, Small J. Netter's Neurology (Netter Clinical Science). 3rd ed. Philadelphia: Elsevier; 2019.
16. Teijeiro J. Fundamentos de Neurología. Semiología clínica y fisiopatología. Madrid: Ergon; 2022.

FIGURAS Y TABLAS

Figura 1. Visión lateral (A) y medial inferior (B) de los hemisferios cerebrales. No se muestra la región frontal orbitaria.



(Continúa en página siguiente)

Tabla 1. Evaluación sistemática en neurología.

- Cognición
- Personalidad
- Emociones
- Alucinaciones
- Convulsiones
- Otras alteraciones de conciencia
- Cefaleas
- Órganos de los sentidos
- Lenguaje
- Deglución
- Coordinación, enlentecimiento motor, movimientos involuntarios
- Fuerza, sensibilidad, marcha
- Función sexual
- Esfínteres

Tabla 2A. Síndromes clínicos topográficos por lesiones hemisféricas. (Lóbulo occipital y temporal).

LÓBULO OCCIPITAL
A- Medial:
1- Defectos campimétricos
2- Alucinaciones visuales
3- Agnosia visual
4- Alexia sin agrafia
5- Anosognosia visual; síndrome de Antón
B- Lateral:
1- Alexia con agrafia
2- Afectación del nistagmus optokinético
3- Palinopsia
4- Alestesia visual
LÓBULO TEMPORAL
A- Ínferomedial (amígdala e hipocampo):
1- Amnesia (verbal para afectación izquierda, visuoespacial para la derecha)
B- Punta (lesiones bilaterales):
1- Síndrome de Kluver Bucy: quietud, tendencias imitativas, conductas orales, hipersexualidad, agnosia visual

(Continúa en página siguiente)

(Continuación Tabla 2A)

C- Lateral inferior:
1- Hemisferio dominante: afasia transcortical sensitiva; delirium
2- Hemisferio no dominante: déficit reconocimiento emocional facial
D- Lateral superior:
1- Hemisferio dominante: afasia sensitiva; sordera pura para las palabras
2- Hemisferio no dominante: amusia sensitiva; aprosodia sensitiva
3- Bilateral: agnosia auditiva; sordera pura para las palabras
4- Cuadrantanopsia superior contralateral
E- No localizadas: alucinaciones auditivas; alucinaciones visuales complejas
F- Con lesiones epileptógenas:
1- Interictales: visiones cósmicas, hipergrafia, hiperreligiosisad, ideación paranoide, tristeza o júbilo, no conciencia de rasgos
2- Ictales: alucinaciones de gusto/olfato (amígdala), ilusiones visuales (*déjà vu, jamas vu*) o experienciales (*déjà vecu, jamais vecu*), crisis psicomotoras (variedad temporal de crisis parciales complejas)

Tabla 2B. Síndromes clínicos topográficos por lesiones hemisféricas (Lóbulo parietal y frontal; cuerpo calloso).

LÓBULO PARIETAL
A- Giro poscentral:
Síndrome sensitivo o dolor/parestesias contralaterales
B- Región medial (cuneus):
Dificultades de atención
C- Región lateral (L parietal superior e inferior):
1- Hemisferio dominante: apraxia, agnosia digital, acalculia, desorientación derecha/izquierda, afasia de conducción
2- Hemisferio no dominante: anosognosia, autotopoagnosia, desorientación espacial, apraxia constructiva/vestido, alestesia, hemiasomatognosia, asimbola para el dolor
LÓBULO FRONTAL
A- Giro precentral:
Disartria/disfagia, debilidad de mano y pierna contralaterales, apraxia de marcha, incontinencia

(Continúa en página siguiente)

(Continuación Tabla 2B)

B- Región medial (F1, girus cingular):
Mutismo akinético, grasping, mano extraña, afasia motora transcortical, apraxia ideomotora bilateral
C- Región lateral (promotora).
F2(giro frontal medial): Debilidad y apraxia motora contralaterales y proximales, hemiakinesia intencional contralateral, limitación sacadas contralaterales, agrafia
F3: afasia motora, aprosodia motora
D- Polo frontal y área orbitofrontal(prefrontal):
Callosidad, pérdida de habilidades sociales, limitación de planificación escasa iniciativa, carácter chistoso, abulia, impotencia
CUERPO CALLOSO
A- Afectación de transferencia motora:
Imposibilidad de imitar posición de mano contralateral, apraxia y agrafia izquierda, apraxia constructiva derecha, mano extraña
B- Perplejidad para explicar movimientos de mano izquierda
C- Hemianopsia doble
D- Hemiparesia

Tabla 3. Síndromes medulares topográficos y vasculares.

SÍNDROMES MEDULARES	
Sección medular completa Fase inicial shock medular (aprox. 3 sem).	**Afectación sistema motor:** Signos neurona motora superior por debajo del nivel lesional: • Tetra/paraparesia/paraplejia • Hiperreflexia, Babinski • Espasticidad Signos de segunda motoneurona en el nivel lesional (sutiles): • Atrofia, fasciculaciones **Afectación sensitiva ("nivel sensitivo"):** • Hipoestesia global • Dolor radicular metamérico **Afectación autonómica:** Vesical, anal, sexual

(Continúa en página siguiente)

(Continuación Tabla 3)

Síndrome de Brown-Séquard (hemisección medular)	**Afectación sistema motor homolateral:** Paresia/parálisis, hiperreflexia, espasticidad **Afectación sensitiva ("nivel sensitivo"):** • Hipoestesia vibratoria y posicional homolateral • Analgesia homolateral en el nivel lesional • Hipoestesia algésica y térmica contralateral • Dolor radicular dermatoma de nivel
Síndrome cordonal posterior (Neurolues)	**Alteraciones principales:** • Supresión del sentido postural • Supresión de la percepción vibratoria • Signo de Romberg positivo • Ataxia cordonal **Alteraciones secundarias:** • Estereoagnosia • Supresión de la discriminación de 2 puntos estimulados en la piel • Abolición de reflejos • Hipotonía, trastornos tróficos • Dolor lancinante • Incontinencia urinaria • Signo de Lhermitte (si afectación cervical)
Síndrome de las astas posteriores	**Trastorno disociado de la sensibilidad:** • Hipo/anestesia termolgésica de distribución segmentaria
Síndrome centromedular ("de la sustancia gris") (Siringomielia)	**Trastorno disociado bilateral de sensibilidad:** • Hipo/anestesia termoalgésica bilateral segmentaria
Síndrome de lesión combinada de cordones posteriores y laterales. (mielosis funicular) (anemia perniciosa)	Síndrome cordonal posterior + Tetra/paraparesia espástica
Síndrome de las astas anteriores (poliomielitis, atrofia espinal muscular progresiva, ELA)	Déficit motor de segunda motoneurona: • Parálisis flácida, debilidad, hipotonía, hiporreflexia, atrofia, fasciculaciones

(Continúa en página siguiente)

(Continuación Tabla 3)

Síndrome de lesión combinada astas anteriores y cordones laterales (ELA)	Signos de primera motoneurona: Paresia, espasticidad, hiperreflexia, Babinski Signos de segunda motoneurona: Atrofia, paresia, fasciculaciones, Calambres. Sensibilidad conservada. Reflejos cutaneoabdominales conservados.
Síndrome del cono medular (S3-C)	• Incontinencia por rebosamiento (parálisis vesical flácida) • Incontinencia rectal • Impotencia • Anestesia en silla de montar (S3-S5) • Ausencia de reflejo anal
Síndrome del epicono medular (L4-S2)	• Paresia/parálisis flácida • Hipoestesia L4 a S5 • Abolición reflejo aquíleo (rotuliano mantenido) • Vaciamiento automático de vejiga y recto • Priapismo
SÍNDROMES VASCULARES MEDULARES (ictus medular, 0.5-1 % de todos los ictus)	
Síndrome arteria espinal anterior bilateral	• Déficit motor bilateral • Déficit sensitivo bilateral termoalgésico • Conservación de sensibilidad profunda
Síndrome arteria espinal anterior unilateral	• Déficit motor homolateral • Afectación sensibilidad superficial contralateral
Síndrome arteria espinal posterior unilateral	• Déficit motor homolateral • Afectación sensibilidad profunda homolateral
Síndrome arteria espinal post bilateral	• Déficit motor bilateral • Déficit bilateral de sensibilidad profunda
Síndrome infarto medular central	• Déficit sensitivo bilateral • No déficit motor
Síndrome infarto medular completo	= Síndrome sección medular completa

(Continúa en página siguiente)

Tabla 4. Síndromes topográficos de troncoencéfalo.

SÍNDROMES DE TRONCOENCEFALO	
Síndromes del bulbo raquídeo	
Síndrome bulbar medial (Síndrome de Dejerine)	• Paresia flácida ipsilateral de hipogloso • Hemiplejia contralateral no espástica (respeta cara). Babinski • Afectación sensibilidad profunda contralateral • Nistagmo (si afectación de fascículo • Longitudinal medial)
Síndrome bulbar lateral (Síndrome de Wallenberg)	• Hipoestesia termoalgésica facial homolateral • Hipoestesia algesia y táctil contralateral • Disartria, disfonía y disfagia (afectación del núcleo ambiguo) • Nauseas, vómitos, vértigo (afectación área postrema) • Hipo • Otros: Horner homolateral, ageusia homolateral, diplopía, disfunción autonómica, anhidrosis homolateral/hiperhidrosis contralateral (tardías)
Síndrome de Babinski-Nageotte	Síndrome de Dejerine + Síndrome de Wallenberg
Síndromes del puente o protuberancia	
Síndrome pontinos ventrales:	
Síndrome de la porción ventrocaudal de la protuberancia (Síndrome de Millard-Gubler o de Foville)	• Parálisis homolateral del VI par craneal • Parálisis facial homolateral • Hemiparesia/plejia contralateral (respetando cara) • Hipostesia total contralateral (respetando cara)
Síndrome protuberancial ventromedial (Síndrome de Raymond-Cestan)	• Paresia flácida homolateral musculatura Masticatoria • Hipoestesia termoalgésica cara • Hemiataxia y asinergia homolateral • Hemiparesia espástica contralateral • Puede parálisis del VI par craneal
Síndrome lacunares protuberanciales (no exclusivos d lesión protuberancial)	• Hemiparesia motora pura • Disartria mano torpe • Ataxia-hemiparesia
Síndrome protuberancial ventral bilateral (Síndrome de cautiverio o “locked in”)	• Tetraparesia • Nivel de alerta mantenido • Comprensión preservada • Mirada vertical y parpadeo conservados • La comunicación se establece mediante cierre palpebral

(Continúa en página siguiente)

(Continuación Tabla 4)

Síndrome pontino lateral (Síndrome Marie-Fox)	• Ataxia homolateral • Hemiparesia contralateral • Hipoestesia contralateral
Síndromes mesencefálicos	
Síndrome del pie del mesencéfalo (Síndrome de Weber)	• Afectación homolateral del III par craneal (midriasis incluida) • Hemiparesia contralateral (incluida parte inferior de facies) • Bradicinesia y rigidez contralateral • Distaxia contralateral
Síndrome del núcleo rojo (Síndrome de Benedikt)	• Afectación homolateral del III par craneal (midriasis incluida) • Hipercinesia contralateral (temblor, corea, atetosis...) • Rigidez contralateral • Hipoestesia epicrítica contralateral
Síndrome de Claude	Similar al anterior + Afectación cerebelosa contralateral
Síndrome de Nothnagel	• Afectación III par craneal homolateral • Ataxia homolateral
Síndrome mesencefálico dorsal (Síndrome de los tubérculos cuadrigéminos) (Síndrome de Parinaud)	**Alteraciones neuroftalmológicas:** • Parálisis supraversión en mirada conjugada • Alteraciones pupilares (anisocoria, arreflexia….) • Nistagmo • Retracción del parpado (Síndrome de Collier) • “Head tilt” inclinación de la cabeza
Síndrome del top de la basilar	• Trastornos de motilidad ocular • Alteraciones pupilares • Alteraciones del nivel de alerta • Alteraciones de memoria • Alucinosis peduncular • Alteraciones del comportamiento: agitación • Alteraciones visuales: hemianopsia, ceguera cortical, agnosia visual, síndrome de Balint • Alteraciones motoras: tetra, hemiparesia • Alteraciones sensitivas

(Continúa en página siguiente)

Tabla 5. Síndromes topográficos cerebelosos.

SÍNDROMES CEREBELOSOS	
Floculo nodular (arquicerebelo)	• Desequilibrio: ataxia, astasia y abasia • Alteraciones oculomotoras
Síndrome de vermis cerebeloso (paleocerebelo)	Disartria • Ataxia troncal y de la marcha • Romberg (-)
Síndrome hemisférico cerebeloso (neocerebelo)	• Dismetría homolateral • Hipotonía homolateral • Disdiadococinesia homolateral • Temblor intencional • Nistagmo
Síndrome cerebeloso global	• Ataxia de las extremidades • Dismetría • Asinergia • Disdiadococinesia • Temblor intencional • Fenómeno de rebote • Hipotonía • Habla escándida
Síndromes cerebelosos vasculares	
Cerebeloso inferior (arteria cerebelosa posteroinferior: PICA)	• PICA medial: vértigo + ataxia truncal • PICA lateral: inestabilidad + ataxia apendicular + dismetría homolateral. No disartria
Cerebeloso dorsal (arteria cerebelosa superior)	• Vértigo, náuseas, vómitos • Nistagmo • Síndrome de Horner homolateral • Ataxia homolateral • Temblor intencional homolateral • Hipoestesia contralateral • Sordera contralateral • Afectación IV contralateral
Sustancia blanca profunda	Asintomático. Alteraciones de la marcha (latero pulsión, aumento base), disartria, dismetría, disdiadococinesia, ataxia homolaterales
Cerebeloso ventral (arteria cerebelosa antero inferior)	• Vértigo, náuseas, vómitos • Hipoestesia corneal y facial homolateral • Síndrome de Horner homolateral • Hipoestesia contralateral • Ataxia apendicular homolateral • Sordera y parálisis facial homolaterales

(Continúa en página siguiente)

Tabla 6. Clasificación de síntomas propios de patología neuromuscular, divididos en motores y sensitivos, positivos y negativos.

Síntomas motores		**Síntomas sensitivos**	
Positivos	**Negativos**	**Positivos**	**Negativos**
Calambres musculares	Debilidad	Parestesias	Hipoestesia
Fasciculaciones	Atrofia	Disestesias	Desequilibrio (secundario a pérdida de propiocepción)
Mioquimia			
Temblor			

Tabla 7. Aproximación general al diagnóstico topográfico.

Localización	**Disfunción**	**Síntoma/signo típico**
Periférico		
Músculo	Miopatía	• Debilidad proximal
Unión neuromuscular		• Fatigabilidad motora
Nervio periférico	Neuropatía	• Dolor. Afectación motora y/o sensitiva en territorio específico del nervio
	Polineuropatía	• Afectación sensitiva y motora simétrica y distal • Disminución de reflejos
Plexos	Plexopatía	• Mezcla de signos de nervios y raíces
Raíz espinal	Radiculopatía	• Dolor radicular. Déficit motor, sensitivo y de reflejos según distribución nerviosa
Neurona		
Neurona astas anterior	Motoneurona inferior (2ª motoneurona)	• Debilidad, atrofia, fasciculaciones. Disminución de reflejos
Raíz, ganglio espinal	Neuronopatía sensorial	• Déficit sensitivo. Disminución de reflejos

(Continúa en página siguiente)

(Continuación Tabla 7)

Médula espinal		
	Mielopatía	• Afectación de motoneruona inferior en el nivel lesional • Afectación de motoneurona superior por debajo • Nivel sensitivo • Déficit sensorial disociado • Vejiga neurógena
Fosa posterior		
Tronco cerebral		• Afectación de nervios craneales. Afectación nivel de conciencia. Déficits motores y/o sensitivos cruzados o bilaterales
Cerebelo		• Ataxia, dismetría, temblor, nistagmo
Supratentorial		
Tálamo		• Disminución nivel de conciencia. Alteraciones de memoria. Hemihipoestesia o dolor. Hemiataxia. Negligencia. Afasia
Ganglios basales		• Corea. Atetosis. Distonía. Temblor. Rigidez
Corteza cerebral	Encefalopatía	• Hemiplejía y/o hemihipoestesia. Afasia. Hemianopsia. Demencia. Crisis epilépticas
Otros		
Espacio subaracnoideo, meninges		• Cefalea. Alteracioneseración del nivel de conciencia. Afectación de nervios craneales
Hipotálamo/hipófisis		• Cefalea, afectación campimétrica, oftalmoplejia, síndromes neuroendocrinos

2. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS DE INTERÉS EN LA URGENCIA NEUROLÓGICA

La realización de pruebas complementarias en la urgencia neurológica, asociado a la historia y exploración clínica, es fundamental para el diagnóstico de la patología urgente y la toma de decisiones en cuanto a tratamiento.

2.1 Punción lumbar

La realización de punción lumbar es el método estándar para la obtención de líquido cefalorraquídeo (LCR) para su posterior análisis[1] (Tabla 1).

Técnica

- Se debe realizar en condiciones de asepsia, tras desinfección de la piel (limpiar la piel con solución desinfectante con movimientos circulares desde el lugar de la punción hacia afuera).
- Se recomienda explicar al paciente el procedimiento y obtener consentimiento informado si procede.
- El paciente debe de estar colocado, si es posible, en decúbito lateral con el plano de la espalda perpendicular al de la cama y con la columna bien alineada. El paciente debe colocarse en posición fetal con las rodillas hacia el pecho y el cuello levemente flexionado.
- Se debe realizar en el espacio interespinoso L3-L4, L4-L5 o L5-S1 (en la línea que une las dos crestas ilíacas posteriores).
- Se puede realizar anestesia local (con lidocaína) en el espacio lumbar identificado.
- La aguja debe de ser lo más fina posible (22-20 Gy) y con fiador, de bisel corto, orientada horizontalmente. Se debe introducir la aguja horizontalmente y al atravesar el saco dural se extraerá el fiador para extraer el líquido.
- Tras la punción se procede a medir la presión (colocar un manómetro a la altura de la aguja y sostenerlo verticalmente) y, posteriormente, extraer el LCR.
- Se debe extraer la cantidad de líquido suficiente para los exámenes bioquímicos, bacteriológicos y citológicos (al menos 3-4 tubos con 1 ml cada tubo).

Indicaciones de punción lumbar

- Sospecha de meningitis o meningoencefalitis
- Sospecha de hemorragia subaracnoidea con TC cerebral normal
- Otras: sospecha de carcinomatosis meníngea, síndrome de Guillain Barré, mielitis aguda de origen desconocido

Contraindicaciones de punción lumbar

- Hipertensión intracraneal secundaria a un proceso expansivo focal
- Sospecha de absceso epidural espinal
- Trombopenia (realizar transfusión de plaquetas si plaquetas <40000) o trastorno de la coagulación
- Pacientes anticoagulados:
  - en el caso de anticoagulación con antagonistas de vitamina K el INR debe de ser <1,5,
  - en el caso de heparina de bajo peso molecular deben de haber pasado al menos 12 horas desde la última administración de las mismas si son dosis profilácticas y 24 horas si son dosis anticoagulantes
  - en el caso de rivaroxabán,edoxabán y apixabán se recomienda esperar 24 horas desde la última toma si la función renal es normal
  - en el caso de dabigatrán se recomienda esperar 48 horas desde la última toma (en caso de necesidad de realizar punción lumbar urgente se puede valorar reversión de la anticoagulación con idarucizumab).

Complicaciones[3]

- **Frecuentes**
  - Cefalea postpunción: es una complicación frecuente, de forma característica aumenta con la bipedestación y mejora con el decúbito.
  - Lumbalgia y síntomas radiculares por trauma local.
  - Sincope vasovagal, ansiedad e hiperventilación.
- **Infrecuentes**
  - Herniación de amígdalas cerebelosas
  - Agravamiento de compresión medular en bloqueo espinal
  - Neuropatías craneales: afectación de VI y VIII por hipotensión
  - Lesiones de raíces lumbares
  - Complicaciones infecciosas: poco frecuentes, en relación con mala desinfección de la piel o instrumental empleado
  - Complicaciones hemorrágicas: hematomas espinales, hematoma subdural intracraneal o trombosis venosa
  - Tumor epidermoide local: a largo plazo, muy infrecuente

2.2 Electroencefalograma

Es un estudio funcional basado en el registro de la actividad eléctrica cerebral registrado mediante electrodos situados sobre la superficie del cuero cabelludo.

Técnica

- Se recomienda un registro durante un mínimo de 20 minutos, aunque el tiempo debe individualizarse en función del paciente, con los electrodos colocados en base al sistema 10-20.
- Si es posible, realizar maniobras de cierre y apertura palpebral[5].

Indicaciones del electroencefalograma[6]

- Sospecha de estatus no convulsivo
- Alteración del nivel de conciencia no explicada por otras causas
- No recuperación tras el tratamiento de estatus epiléptico convulsivo
- Sospecha de encefalitis herpética
- Primera crisis para determinar riesgo de recurrencia y ayudar en la toma de decisiones respecto al tratamiento (se recomienda su realización en las primeras 24 horas tras la crisis, para aumentar la sensibilidad de la prueba)

2.3 Tomografía computarizada cerebral

Es una técnica que proporciona imágenes tomográficas axiales del cerebro y columna y es la técnica de imagen disponible en la mayor parte de los servicios de urgencias hospitalarias.

En algunos casos es necesaria la administración de contraste yodado, lo que aumenta la capacidad para la detección en determinadas patologías (patología tumoral, trombosis de senos venosos).

Indicaciones de TC cerebral

- Alteración de nivel de conciencia
- Déficit neurológico agudo
- Traumatismo craneoencefálico (con disminución de nivel de conciencia, déficit neurológico, vómitos, crisis, sospecha de fractura craneal, pacientes con riesgo de complicación hemorrágica como pacientes anticoagulados)
- Sospecha de hipertensión intracraneal
- Cefalea con datos de alarma (cefalea de inicio agudo, cefalea asociada a papiledema, déficit neurológico, embarazo, paciente con neoplasia conocida, inmunocomprometido)

- Crisis epilépticas en paciente sin epilepsia previa
- Previo a la realización de punción lumbar si hay datos de hipertensión intracraneal

Contraindicaciones de TC cerebral

- Valorar el riesgo beneficio en el primer trimestre del embarazo y evitar, si no es imprescindible, la administración de contraste durante todo el embarazo. No hay contraindicación para el uso de contraste en la lactancia[8]
- Alergia a contraste
- Insuficiencia renal grave (evitar administración de contraste si aclaramiento de creatinina <30 ml/min /1.73 m2, si es necesario realizarlo, administrar volumen tras el procedimiento y evitar fármacos nefrotóxicos)[9]

2.4 Angiotomografía computarizada

El angioTC es un TC helicoidal realizado tras la administración de contraste que permite visualizar el sistema arterial cervical e intracraneal.

Indicaciones de angioTC

- Ictus isquémico agudo para valoración de la permeabilidad de los vasos cervicales e intracraneales en pacientes susceptibles de tratamiento recanalizador
- Hemorragia intracerebral aguda para determinar predictores de crecimiento de hematoma (*spot sign*)[10]

2.5 TC perfusión

El TC perfusión es una técnica de imagen funcional, que monitoriza el primer paso de contraste yodado a través de la circulación cerebral. Esta técnica nos permite diferenciar la zona de penumbra y la zona de isquemia irreversible en el ictus isquémico agudo.

El procesado se basa en que, al inyectar contraste intravenoso, el aumento en la atenuación del parénquima encefálico con el paso del tiempo sigue una relación de proporcionalidad lineal con la concentración de contraste y la perfusión. El resultado se muestra a través de varios parámetros: flujo sanguíneo cerebral (FSC), volumen sanguíneo cerebral (VSC), tiempo de tránsito medio (TTM), tiempo de tránsito al pico (TTP) y T-max. Éstos diferencian el área de infarto de la de penumbra isquémica: resumiendo, el área con descenso en el VSC o FSC se considera infarto, mientras que el área con un TTM elevado pero con relativa preservación del VSC o el FSC se considera territorio de penumbra. La creación de los mapas de colores se rea-

liza comparando píxel a píxel con su imagen especular entre los dos hemisferios, asignando colores si hay diferencias según los valores predefinidos (Figura 1).

Técnica[11]

- Se recomienda realizar tras el angioTC
- Administrar el contraste con un inyector de contraste y posteriormente suero salino (administrar el contraste a través de una vía de 18-20 Gy, un volumen de entre 35-50 ml a una velocidad mínima de 4 ml/s)
- Posteriormente se procesa la imagen obteniendo mapas de perfusión

Indicaciones del TC perfusión[12-13]

- Establecer la diferencia entre zona de penumbra y zona de isquemia irreversible en pacientes con oclusión de gran vaso que pueden ser candidatos a tratamiento endovascular en una ventana temporal prolongada
- Clarificar la oclusión cuando el angioTC es dudoso

2.6 Resonancia magnética

Es una técnica de imagen que se basa en la utilización de campos magnéticos, utilizando la capacidad de protones de los átomos de hidrógeno de comportarse como pequeños imanes.

Ofrece la ventaja de ser inocua y obtiene imágenes de gran resolución de contraste, pero los tiempos de estudios son más largos y la disponibilidad en los servicios de urgencias es menor.

Se puede complementar con angiorresonancia cerebral, que es una técnica sensible para la detección de alteraciones vasculares. Se basa en las propiedades magnéticas de los protones en movimiento y estacionarios.

Indicaciones de la resonancia cerebral

- Ictus isquémico agudo de inicio indeterminado (>4.5 horas) o del despertar para valorar la administración de fibrinolisis intravenosa si existe una lesión con restricción en difusión sin lesión en FLAIR [14]
- Ictus isquémico agudo en pacientes con alergia a contraste yodado o insuficiencia renal grave
- Disección carotídea
- Trombosis venosas cerebrales
- Meningoencefalitis

- Síndromes medulares agudos traumáticos o no traumáticos
- Síndrome de cola de caballo

Contraindicaciones de la resonancia cerebral

- Dispositivos metálicos (marcapasos, implantes o cuerpos metálicos)
- Alergia a gadolinio (en el caso de ser necesaria la administración de contraste)
- Incapacidad para mantener el decúbito
- Claustrofobia

2.7 Ecografía doppler

Consiste en la utilización de ultrasonidos para valorar la permeabilidad de las arterias cervicales y cerebrales[15]

Técnica:

Se deben usar sondas de alta frecuencia para la realización del Doppler de arterias cervicales (7,5-13 MHZ) y sondas de baja frecuencia para la realización de Doppler transcraneal (2-2,5 MHZ).

Indicaciones del eco doppler

- Valoración de estenosis carotídeas
- Valoración de permeabilidad de arterias intracraneales y posibilidad de monitorización tras tratamiento
- Valoración de vasoespasmo en hemorragia subaracnoidea
- Técnica de apoyo de diagnóstico en muerte encefálica

BIBLIOGRAFÍA

1. Engelborghs S, Niemantsverdriet E, Struyfs H, et al. Consensus guidelines for lumbar puncture in patients with neurological diseases. Alzheimers Dement. 2017; 8:111-126.
2. Dodd KC, Emsley HCA, Desborough MJR, et al. Periprocedural antithrombotic management for lumbar puncture: Association of British Neurologists clinical guideline. Practical Neurology 2018; 18:436-446.
3. Ruff RL, Dougherty JH Jr. Complications of lumbar puncture followed by anticoagulation. Stroke 1981; 12:879.
4. Martínez-Yélamos S, Cabellos C, Fernández T, Zarranz JJ (2018). Enfermedades infecciosas de sistema nervioso central. En JJ Zarranz (ed). *Neurología* (6 ed., pp. 257-299). Elsevier.
5. Máñez Miró JU, Díaz de Terán FJ, Alonso Singer P, Aguilar-Amat Prior MJ. Emergency electroencephalo-

gram: Usefulness in the diagnosis of nonconvulsive status epilepticus by the on-call neurologist. Neurología (Engl Ed). 2018 Mar;33(2):71-77.

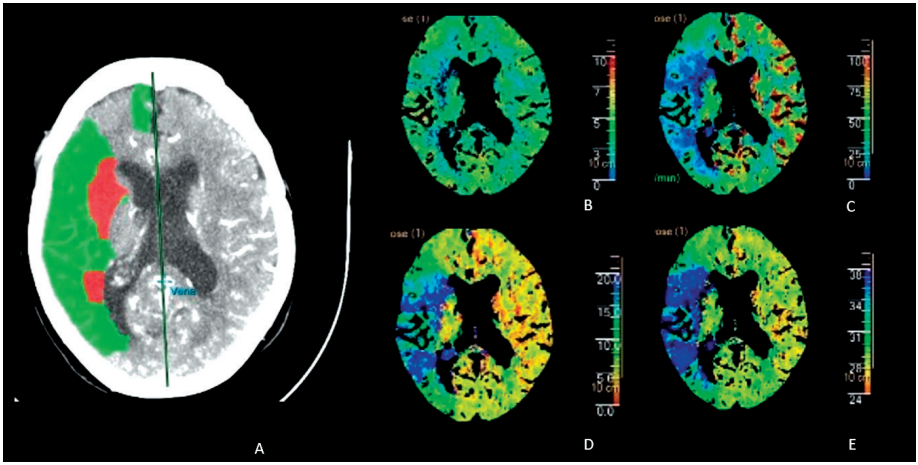
6. López Trigo FJ, Saiz RA. Métodos diagnósticos en epilepsia: EEG y vídeo-EEG . En López González FJ (ed). *Manual de práctica clínica en epilepsia: recomendaciones diagnóstico terapéuticas de la SEN 2019* (pp.44-58). Luzán 5.
7. Masih Saboori, Jalal Ahmadi, Zahra Farajzadegan. Indications for brain CT scan in patients with minor head injury. Clinical Neurology and Neurosurgery. 2007. 109 (5):399-405.
8. Committee Opinion No. 723: Guidelines for Diagnostic Imaging During Pregnancy and Lactation. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Obstetric Practice. Obstet Gynecol. 2017 ;130(4): e210-e216.
9. Davenport MS, Perazella MA, Yee J, Dillman JR, Fine D, McDonald RJ, Rodby RA, Wang CL, Weinreb JC. Use of Intravenous Iodinated Contrast Media in Patients with Kidney Disease: Consensus Statements from the American College of Radiology and the National Kidney Foundation. Radiology. 2020;294(3):660-668.
10. Greenberg SM, Ziai WC, Cordonnier C, Dowlatshahi D, Francis B, Goldstein JN, Hemphill JC 3rd, Johnson R, Keigher KM, Mack WJ, Mocco J, Newton EJ, Ruff IM, Sansing LH, Schulman S, Selim MH, Sheth KN, Sprigg N, Sunnerhagen KS; American Heart Association/American Stroke Association. 2022 Guideline for the Management of Patients with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2022;53(7): e282-e361.
11. Sotoudeh H, Bag AK, Brooks MD. "Code-Stroke" CT Perfusion; Challenges and Pitfalls. Acad Radiol. 2019;26(11):1565-1579.
12. Warner JJ, Harrington RA, Sacco RL, Elkind MSV. Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke. Stroke. 2019;50(12):3331-3332.
13. Christensen S, Lansberg MG. CT perfusion in acute stroke: Practical guidance for implementation in clinical practice. J Cereb Blood Flow Metab. 2019 Sep;39(9):1664-1668.
14. Götz Thomalla, M.D., Claus Z. Simonsen, M.D., Ph.D., Florent Boutitie, Ph.D., Grethe Andersen, M.D., D.M.Sc., Yves Berthezene, M.D., Bastian Cheng, M.D., Bharath Cheripelli, M.D., Tae-Hee Cho, M.D., Franz Fazekas, M.D., Jens Fiehler, M.D., Ian Ford, Ph.D., Ivana Galinovic, M.D., et al., for the WAKE-UP Investigators. MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset. N Engl J Med 2018; 379:611-622.
15. Irimia P, Segura T, Serena J, Moltó JM. Neurosonología: aplicaciones diagnósticas para la práctica clínica. 1ª ed. Madrid: Médica Panamericana;2011.

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Principales valores del líquido cefalorraquídeo.

	LCR Normal	Meningitis bacterianas	Meningitis con líquido claro	
			Bacterianas subagudas	**Víricas**
Aspecto	Claro	Turbio	Claro	Claro
Glucosa	60 % de glucemia	<40 % de glucemia	<50 % de glucemia	>50 % de glucemia
Proteínas	<50 mg/dl	>150 mg/dl	>50 mg/dl	<150 mg/dl
Células	<5 cél/ml	1000-20000 cél/ml polimorfonucleares	50-500 cél/ml Linfocitos/PMN	25-200 cel/ml linfocitos
Presión apertura	120-180 mmH20	Elevada		
			Causa: tuberculosis brucelosis, micosis, cacinomatosis, sarcoidosis, sifilis, borrelia	

Figura 1.



TC en el ictus agudo: A) TC perfusión en ictus isquémico agudo: en color verde en área de penumbra y en color rojo el infarto establecido. B-E: mapas codificados de: B) volumen sanguíneo cerebral, c) flujo sanguíneo cerebral, d) Tiempo de tránsito medio, e) Tiempo de tránsito al pico.

CAPÍTULO 2

Enfermedades cerebrovasculares

Sergio Amaro Delgado
María Castañón Apilánez
Mar Castellanos Rodrigo
Mª Dolores Fernández Couto
Laura Llull Estrany
Elena López-Cancio Martínez
Manuel Medina Rodríguez
Francisco Moniche Álvarez
Daniel Santana Moreno

1. ENFERMEDADES ISQUÉMICAS CEREBRALES

1.1 Definición y clasificación de las enfermedades cerebrovasculares isquémicas

Se conoce como enfermedad cerebrovascular isquémica o ictus isquémico a un déficit neurológico focal de instauración generalmente súbita que surge como consecuencia de una alteración en la circulación en una zona del parénquima cerebral. Se considera accidente isquémico transitorio (AIT) cuando los síntomas duran <24 horas y no se evidencia lesión en las pruebas de neuroimagen[1].

Clasificación etiológica del ictus (Clasificación TOAST)[2]

- **Aterotrombótico**: por estenosis >50 % de una arteria extra o intracraneal, en ausencia de otra etiología.
- **Cardioembólico**: secundario a patología cardiaca embolígena. *Fuentes cardioembólicas mayores y menores* (Tabla 1).
- **Lacunar**: infartos de <1,5 cm en áreas profundas del cerebro, cerebelo o tronco del encéfalo en territorio de arterias perforantes.
- **De etiología inhabitual**: disecciones, estados protrombóticos, infecciones, vasculitis, conectivopatías, displasia fibromuscular…
- **Indeterminado**.
  - Por coexistencia de 2 causas (p.ej una estenosis carotídea 70 % y una fibrilación auricular).
  - Por estudios etiológicos incompletos.
  - En los últimos años se ha introducido el concepto de ESUS (*embolic stroke of unknown source*): ictus de perfil embólico sin que haya podido demostrarse una fuente embólica en los estudios complementarios realizados[3].

Características clínicas de los distintos tipos de ictus

Aproximación topográfica: la clasificación topográfica del ictus de acuerdo con la OCSP (Oxfordshire Community Stroke Project)[4]. Se resume en la tabla 2.

Identificación del ictus agudo. Dódigo Ictus

El Código Ictus es un sistema coordinado que tiene como objetivo principal la detección temprana del ictus extra o intrahospitalariamente con el fin de disminuir el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el traslado al centro indicado, así como para reducir los tiempos intrahospitalarios donde se realizará el proceso diagnóstico y terapéutico oportuno[5,6]. Si bien pueden existir diferencias territoriales en los protocolos y circuitos de derivación de los pacientes atendidos dentro del código ictus, de forma general se considera la activación de un Código Ictus en todos aquellos pacientes que sufran un déficit neurológico focal en las primeras 24 h de instauración, cuando no se encuentre en situación de limitación de esfuerzo terapéutico y no esté en situación de dependencia significativa (p.ej demencias avanzadas, pacientes encamados).

1.2 Aproximación diagnóstica urgente

- **Historia clínica**: situación basal previa y comorbilidades, factores de riesgo vascular, tratamientos concomitantes (especialmente anticoagulantes, dosis y última dosis). Confirmar hora de inicio de los síntomas o última hora en la que estaba bien (a tener en cuenta en ictus del despertar la hora de acostarse o si se ha levantado al baño de madrugada).

- **Exploración general**: temperatura, tensión arterial, frecuencia cardiaca, glucemia capilar, saturación de oxígeno.

- **Exploración neurológica**: orientada a determinar la gravedad y topografía del ictus. La más frecuentemente utilizada es la escala NIHSS (Tabla 3). También frecuentemente utilizadas la escala Canadiense y la escala de Glasgow para pacientes en coma (Tabla 4).

Exploraciones complementarias urgentes

- **Test de laboratorio**: Hemograma completo con hemoglobina, contaje de plaquetas y serie blanca; glucemia, pruebas de función renal, ionograma y coagulación urgentes en todos los pacientes.
  En todos los pacientes que sean candidatos a fibrinólisis intravenosa, será fundamental realizar previamente una glucemia capilar. El resto de determinaciones no deberían retrasar el inicio de la fibrinólisis, salvo casos concretos (pacientes anticoagulados o hepatópatas, por ejemplo)[7].

- **ECG**: Se recomienda en todos los pacientes un ECG de 12 derivaciones en el momento de la valoración urgente, sin que suponga una demora en el tratamiento específico urgente[7].

- **Radiografía de tórax**: Recomendable principalmente en pacientes con clínica pulmonar o cardiológica. Aporta información acerca de posibles causas embólicas (aumento de silueta cardiaca, miocardiopatías) y complicaciones frecuentes asociadas al ictus (p.ej. neumonía por broncoaspiración).

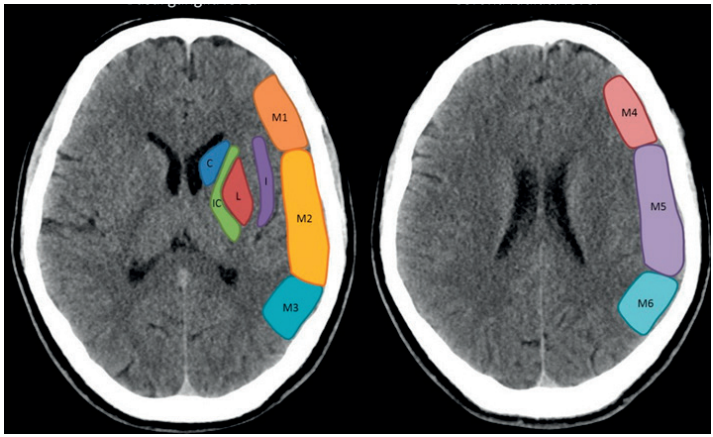
Neuroimagen urgente

En todos los pacientes con sospecha de un ictus agudo deberá realizarse un estudio de imagen sin demora (a poder ser en los primeros 20 minutos de llegada al hospital) como aproximación diagnóstica, ayuda en el diagnóstico diferencial y para seleccionar a aquellos pacientes que serán candidatos a tratamiento de reperfusión en fase aguda. Tanto la TC como la RM son herramientas adecuadas para alcanzar estos objetivos, si bien la primera continúa siendo la más ampliamente utilizada por su disponibilidad y rapidez.

- **TC craneal simple**: Se realizará de forma urgente a todo paciente con sospecha de un ictus. Permite diferenciar con gran precisión un ictus isquémico de un hemorrágico y descartar la presencia de lesiones intracraneales de origen no vascular causantes de un cuadro ictal (tumores, hematomas subdurales…) así como infartos ya establecidos.

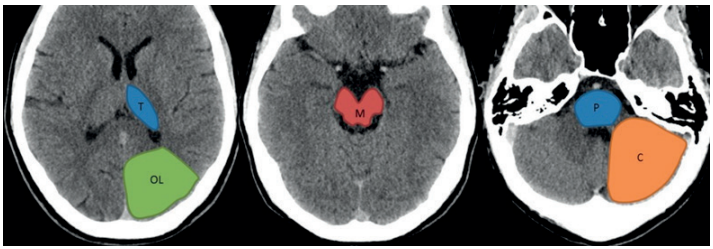
  Mediante la TC se determinarán también los signos precoces de isquemia (borramiento de surcos de la convexidad, desdiferenciación córtico-subcortical, hipodensidad) y se establecerá la puntuación en la escala ASPECTS (Imagen 1; existe una variación de la previa para ictus de territorio posterior: pc-ASPECTS imagen 2)[8,9].

Imagen 1. Escala ASPECTS.



C: caudado.
IC: cápsula interna.
L: lenticular.
I: ínsula.

Imagen 2. Escala pc-ASPECTS.



T: tálamo (1+1)
OL: lóbulo occipital (1+1)
M: mesencéfalo (2)
P: protuberancia (2)
C: cerebelo (1+1)

- **TC perfusión y angioTC**: Especialmente en casos de más de 4.5 horas de evolución o de cronología indeterminada a fin de determinar la penumbra isquémica, la existencia o no de oclusiones arteriales accesibles y seleccionar así a los pacientes que serían candidatos a terapias de reperfusión en fase aguda. Existen softwares automatizados como el RAPID que han sido utilizado en varios ensayos clínicos y que permiten analizar de forma rápida estas secuencias.

- **RM cerebral**: No disponible en todos los centros. De especial utilidad en ictus de fosa posterior y también para valorar la penumbra isquémica en ictus de tiempo indeterminado de evolución o >4.5 h.

Diagnóstico diferencial ("ICTUS MIMIC")

Crisis epilépticas y parálisis postcríticas, procesos expansivos intracraneales, migraña, trastornos del sistema nervioso periférico, cuadros conversivos o intoxicaciones, fundamentalmente.

1.3 Tratamiento en fase aguda

Medidas generales

- **Posición del cabecero**: en general, ante un ictus agudo, se recomienda reposo absoluto. La posición del cabecero dependerá de cada caso en concreto: posición semiincorporada (30º) en casos de hipertensión intracraneal, disminución del nivel de consciencia o problemas respiratorios. Si se sospecha una estenosis intra o extracraneal o fluctuaciones hemodinámicas, se recomienda cabecero plano (0º)[7,10].

- **Oxígeno**: evitar hipoxemia con aporte de oxígeno en función de necesidades[7,11].

- **Control antitérmico** para mantener temperatura <37 ºC.

- **Sueroterapia y dieta**: las primeras horas según cada caso en particular. En pacientes con riesgo de aspiración (ictus extensos, disartria…) se recomienda dieta absoluta al menos las primeras horas con fluidoterapia de soporte. Se iniciará dieta según cada caso particular y tras asegurar una adecuada deglución, adecuando las texturas en función de la disfagia observada[7,12,13].

- **Control de la tensión arterial**[7,14,15]: algoritmo de tratamiento (Figura 1).

- **Control de la glucemia**. La hiperglucemia persistente, principalmente en las primeras 24 h, es un factor de peor pronóstico. Se deberían mantener niveles en torno a 140-180 mg/dl. No hay evidencia hasta ahora de cuál es la forma más adecuada de administrar el tratamiento hipoglucemiante adecuado[7,16].

- **Tratamiento antitrombótico**[7,17-25]: algoritmo de tratamiento (Figura 2).

- **Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa**: se recomienda, salvo contraindicación, la profilaxis con heparinas de bajo peso molecular[26].

- **Ingreso en Unidad de Ictus** / unidad específica habilitada en cada centro.

Tratamientos de reperfusión en fase aguda (Figura 3)

Fibrinolisis intravenosa con alteplasa (rTPA)[7,27-29]

▸ Criterios de inclusión:

- Intervalo entre el inicio de los síntomas (o última hora visto bien en los ictus del despertar o cronología indeterminada) y aplicación del tratamiento: inferior a 4,5 horas.

  * En ictus de más de 4,5 h (4,5 – 9 h o evolución indeterminada) se podrá plantear fibrinolisis en función del mismatch core/perfusión definido por TC de perfusión o RM (en aquellos centros que dispongan de estas técnicas)[27].

- NIHSS >4 puntos o NIH 4 o menor si los síntomas se consideran incapacitantes.

- Edad >18 años. Ni la edad superior a 80 años ni la dependencia funcional previa se consideran hoy en día un criterio de contraindicación para la fibrinolisis endovenosa.

- Criterios de exclusión:
  Contraindicaciones (Tabla 5).

- Cálculo de dosis:
  0,9 mg/kg (10 % en bolo 1 minuto y resto en perfusión continua durante una hora). Dosis máxima: 90 mg.

- Control de TA durante la infusión del tratamiento, manteniendo TA <185/110 durante el tratamiento y en las horas siguientes.

- Vigilar complicaciones:
  Hemorragia intracraneal, hemorragia sistémica, angioedema orolingual.

Alternativas a la alteplasa: tenecteplasa (TNK)[7,27,30]

La tenecteplasa (TNK) podría constituir una alternativa al tPA en pacientes con ictus isquémico agudo. En los últimos años se han desarrollado diferentes ensayos clínicos comparando TNK y tPA, de manera que en las últimas guías de la ESO (2021) la recomendación de los expertos fue a usar tenecteplasa sobre alteplasa en ictus isquémico de menos de 4.5 h de duración con oclusión arterial candidatos a terapia endovascular de rescate, si bien la calidad de la evidencia fue baja y la fuerza de la recomendación débil[27]. Una recomendación similar se había realizado en las guías de la AHA/ASA del 2019[7]. La tenecteplasa parece tener un mayor efecto en la recanalización arterial y un mejor perfil de seguridad respecto a la alteplasa, con una forma de administración más cómoda en la fase aguda del ictus (bolo endovenoso único, sin necesidad de perfusión posterior). La dosis varía en los ensayos clínicos (entre 0.10 y 0.40 mg por Kg), si bien parece que la dosis de 0.25 mg/kg (máximo de 25 mg) es la que tiene mejor perfil de seguridad. Los metanálisis han demostrado la no inferioridad de la tenecteplasa pero no superioridad en cuanto a pronóstico funcional a los tres meses, y existen ensayos clínicos en marcha utilizando tenecteplasa en ventanas extendidas[30].

Trombectomía mecánica (TM)[7,31-35]

- Criterios de inclusión:

  - Ictus agudo y oclusión de gran vaso (carótida interna intracraneal, M1, tándem), tiempo de evolución menor de 6 h, ASPECTS >5, NIHSS >5 y mRS 0-1 basal.

  - Aunque con menor nivel de evidencia, podría plantearse (dependiendo de cada caso y protocolo de cada centro), el tratamiento en pacientes con escala de rankin modificada (mRS) >1, NIHSS <6, ASPECTS <6 y oclusiones en ACM-M2 y M3, vertebrales, basilar o arterias cerebrales posteriores.

- En ictus de >6 h de evolución o evolución indeterminada, se seleccionará a los pacientes candidatos según los criterios de neuroimagen avanzada (mismatch difusión-perfusión en RM, mismatch CBF-Tmax en TC).

- En pacientes candidatos a tPA endovenoso, éste debe administrarse aunque también se plantee realizar una TM, siempre que no suponga un retraso para el inicio de la trombectomía.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arboix A, Díaz J, Pérez-Sempere A, Alvarez-Sabín J en nombre del Comité de Redacción ad hoc del Grupo de estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la SEN. Ictus. Tipus etiológicos y criterios diagnósticos. Neurología 2002; 17 (supl 3): 3-12.
2. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE 3rd. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke. 1993 Jan;24(1):35-41
3. Hart RG, Diener HC, Coutts SB, Easton JD, Granger CB, O'Donnell MJ, Sacco RL, Connolly SJ; Cryptogenic Stroke/ESUS International Working Group. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. Lancet Neurol. 2014 Apr;13(4):429-38
4. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. Lancet. 1991 Jun 22;337(8756):1521-6.
5. Belvis R, Cocho D, Marti-Fabregas J, et al. Benefits of a prehospital stroke code system. Feasibility and efficacy in the first year of clinical practice in Barcelona, Spain. Cerebrovasc Dis 2005; 19: 96-101.
6. Alvarez-Sabin J, Molina CA, Abilleira S, et al. Impacto del código ictus en la eficacia del tratamiento trombolítico. Med Clin (Barc) 2003; 120: 47-51.
7. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, Brown M, Demaerschalk BM, Hoh B, Jauch EC, Kidwell CS, Leslie-Mazwi TM, Ovbiagele B, Scott PA, Sheth KN, Southerland AM, Summers DV, Tirschwell DL. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2019; 50:e344-418
8. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyper acute stroke thrombolytic therapy (P Barber et al, for the ASPECTS Study Group. Lancet 2000)
9. Puetz V, Sylaja PN, Coutts SB, Hill MD, Dzialowski I, Mueller P, et al. . Extent of hypoattenuation on CT angiography source images predicts functional outcome in patients with basilar artery occlusion. ***Stroke.*** (2008) 39:2485–90
10. Alexandrov AW, Tsivgoulis G, Hill MD, Liebeskind DS, Schellinger P, Ovbiagele B, Arthur AS, Caso V, Nogueira RG, Hemphill JC 3rd, et al. HeadPost: rightly positioned, or flat out wrong? Neurology. 2018;90:885-889.
11. Kobayashi, A., Czlonkowska, A., Ford, G.A., Fonseca, A.C., Luijckx, G.J., Korv, J., de la Ossa, N.P., Price, C., Russell, D., Tsiskaridze, A., Messmer-Wullen, M. and De Keyser, J. (2018), European Academy of Neurology

and European Stroke Organization consensus statement and practical guidance for pre-hospital management of stroke. Eur J Neurol, 25: 425-433.

12. Cohen DL, Roffe C, Beavan J, Blackett B, Fairfield CA, Hamdy S, Havard D, McFarlane M, McLauglin C, Randall M, Robson K, Scutt P, Smith C, Smithard D, Sprigg N, Warusevitane A, Watkins C, Woodhouse L, Bath PM. Post-stroke dysphagia: a review and design considerations for future trials. Int J Stroke. 2016;11:399-411.
13. Dziewas R, Michou E, Trapl-Grundschober M, et al. European Stroke Organisation and European Society for Swallowing Disorders guideline for the diagnosis and treatment of post-stroke dysphagia. European Stroke Journal. 2021;6(3):LXXXIX-CXV
14. Rodríguez-Yanez M, Gómez-Choco M, López-Cancio E, Amaro S, Alonso de Lecinana M, Arenillas JF, Ayo-Martín O, Castellanos M, Freijo MM, García-Pastor A, Gomis M, Martínez Sánchez P, Morales A, Palacio-Portilla EJ, Roquer J, Segura T, Serena J, Vivancos-Mora J, Fuentes B y Comité ad hoc del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Prevención de ictus en pacientes con hipertensión arterial: recomendaciones del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Neurología. 2020.
15. Sandset EC, Anderson CS, Bath PM, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on blood pressure management in acute ischaemic stroke and intracerebral haemorrhage. European Stroke Journal. 2021;6(2):XLVIII-LXXXIX.
16. Blanca Fuentes, George Ntaios, Jukka Putaala, Brenda Thomas, Guillaume Turc and Exuperio Diez-Tejedor; for the European Stroke Organisation. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on glycaemia management in acute stroke. European Stroke Journal 2018, Vol. 3(1) 5–21
17. January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, Ellinor PT, Ezekowitz MD, Field ME, Furie KL, Heidenreich PA, Murray KT, Shea JB, Tracy CM, Yancy CW. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol. 2019; 74:104-32.
18. Klijn CJ, Paciaroni M, Berge E, et al. Antithrombotic treatment for secondary prevention of stroke and other thromboembolic events in patients with stroke or transient ischemic attack and non-valvular atrial fibrillation: A European Stroke Organisation guideline. European Stroke Journal. 2019;4(3):198-223.
19. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, Boriani G, Castella M, Dan GA, Dilaveris PE, Fauchier L, Filippatos G, Kalman JM, La Meir M, Lane DA, Lebeau JP, Lettino M, Lip GYH, Pinto FJ, Thomas GN, Valgimigli M, Van Gelder IC, Van Putte BP, Watkins CL; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2021;42:373-498.
20. Dawson J, Merwick Á, Webb A, Dennis M, Ferrari J, Fonseca AC. European Stroke Organisation expedited recommendation for the use of short-term dual antiplatelet therapy early after minor stroke and high-risk TIA. European Stroke Journal. 2021;6(2):CLXXXVII-CXCI.
21. Pan Y, Elm JJ, Li H, Donald Easton JD, Wang Y, Farrant M, Meng X, KiM AS, Zhao X, WJ, Liu L, Dietrich D, Wang Y, Johnston SC. Outcomes Associated With Clopidogrel-Aspirin Use in Minor Stroke or Transient Ischemic Attack A Pooled Analysis of Clopidogrel in High-Risk Patients With Acute Non-Disabling Cerebrovascular Events (CHANCE) and Platelet-Oriented Inhibition in New TIA and Minor Ischemic Stroke (POINT) Trials. JAMA Neurol. 2019 Aug 19;76(12):1466-73.

22. Hou X, Li X, Wang X, Chen H. Antiplatelet Therapy in Acute Mild-Moderate Ischemic Stroke (AT-AMIS): a parallel, randomised, open-label, multicentre, prospective study. Stroke Vasc Neurol. 2018;3:263-7.
23. Paciaroni M, Ince B, Ho B, Jong JS, Kutluk K, Liu L Parfenov V, Wong KSL, Zamani B, Paek D, Han JM, Del Aguila M, Girotra S. Benefits and Risks of Clopidogrel vs. Aspirin Monotherapy after Recent Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cardiovasc Ther. 2019; 2019:1607181.
24. Albay CEQ, Leyson FGD, Cheng FC. Dual versus mono antiplatelet therapy for acute non- cardio embolic ischemic stroke or transient ischemic attack, an efficacy and safety analysis - updated meta-analysis. BMC Neurol. 2020; 20:224.
25. Pugliese F, Arasaratnam P, Moellenberg M, Dani S. Short- vs. long-term dual antiplatelet therapy in secondary prevention for ischaemic stroke: a network metanalysis. Heart J Qual Care Clin Outcomes. 2019;5:298-309.
26. Dennis M, Caso V, Kappelle LJ, Pavlovic A, Sandercock P. European Stroke Organisation (ESO) guidelines for prophylaxis for venous thromboembolism in immobile patients with acute ischaemic stroke. European Stroke Journal. 2016;1(1):6-19
27. Berge E, Whiteley W, Audebert H, De Marchis GM, Fonseca A, Padiglioni C, Pérez de la Ossa N, Strbian D, Tsivgoulis G, Turc G. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. Eur Stroke J. 2021 Mar;6(1): I-LXII.
28. Demaerschalk BM, Kleindorfer DO, Adeoye OM, et al. Scientific Rationale for the Inclusion and Exclusion Criteria for Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association [published correction appears in Stroke. 2016 Nov;47(11):e262]. Stroke. 2016;47(2):581-641
29. Gumbinger C, Ringleb P, Ippen F, Ungerer M, Reuter B, Bruder I, Daffertshofer M, Stock C; Stroke Working Group of Baden-Württemberg. Outcomes of patients with stroke treated with thrombolysis according to prestroke Rankin Scale scores. Neurology. 2019 Nov 12;93(20):e1834-e1843
30. Li G, Wang C, Wang S, Xiong Y, Zhao X. Tenecteplase in Ischemic Stroke: Challenge and Opportunity. Neuropsychiatr Dis Treat. 2022;18:1013-1026.
31. Albers GW, Lansberg MG, Kemp S, Tsai JP, Lavori P, Christensen S, Mlynash M, Kim S, Hamilton S, Yeatts SD, Palesch Y, Bammer R, Broderick J, Marks MP. A multicenter randomized controlled trial of endovascular therapy following imaging evaluation for ischemic stroke (DEFUSE 3). Int J Stroke. 2017 Oct;12(8):896-905.
32. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, et al. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. N Engl J Med. 2018;378:708–718. doi: 10.1056/NEJMoa1713973.
33. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, Yavagal DR, Ribo M, Cognard C, Hanel RA, Sila CA, Hassan AE, Millan M, Levy EI, Mitchell P, Chen M, English JD, Shah QA, Silver FL, Pereira VM, Mehta BP, Baxter BW, Abraham MG, Cardona P, Veznedaroglu E, Hellinger FR, Feng L, Kirmani JF, Lopes DK, Jankowitz BT, Frankel MR, Costalat V, Vora NA, Yoo AJ, Malik AM, Furlan AJ, Rubiera M, Aghaebrahim A, Olivot JM, Tekle WG, Shields R, Graves T, Lewis RJ, Smith WS, Liebeskind DS, Saver JL, Jovin TG; DAWN Trial Investigators. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. N Engl J Med. 2018 Jan 4;378(1):11-21.

34. Turc G, Bhogal P, Fischer U, et al. European Stroke Organisation (ESO) - European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) Guidelines on Mechanical Thrombectomy in Acute Ischaemic StrokeEndorsed by Stroke Alliance for Europe (SAFE). Eur Stroke J. 2019;4(1):6-12.
35. Yang P, Zhang Y, Zhang L, Zhang Y, Treurniet KM, Chen W, Peng Y, Han H, Wang J, Wang S, Yin C, Liu S, Wang P, Fang Q, Shi H, Yang J, Wen C, Li C, Jiang C, Sun J, Yue X, Lou M, Zhang M, Shu H, Sun D, Liang H, Li T, Guo F, Ke K, Yuan H, Wang G, Yang W, Shi H, Li T, Li Z, Xing P, Zhang P, Zhou Y, Wang H, Xu Y, Huang Q, Wu T, Zhao R, Li Q, Fang Y, Wang L, Lu J, Li Y, Fu J, Zhong X, Wang Y, Wang L, Goyal M, Dippel DWJ, Hong B, Deng B, Roos YBWEM, Majoie CBLM, Liu J; DIRECT-MT Investigators. Endovascular Thrombectomy with or without Intravenous Alteplase in Acute Stroke. N Engl J Med. 2020 May 21;382(21):1981-1993.

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Fuentes cardioembólicas.

Fuentes cardíacas de alto riesgo embólico	Fuentes cardíacas de bajo riesgo embólico
• Válvula cardíaca protésica mecánica • Enfermedad valvular reumática mitral o aórtica • Estenosis mitral severa • Fibrilación auricular permanente, persistente o paroxística • Flutter auricular • Trombo en la aurícula o en la orejuela izquierdas • Trombo ventricular izquierdo • Infarto de miocardio reciente (<4 semanas) • Miocardiopatía dilatada con depresión de la fracción de eyección <30 % • Acinesia segmentaria ventricular izquierda • Mixoma auricular u otros tumores cardíacos • Endocarditis infecciosa	• Calcificación del anillo mitral • Prolapso mitral • Estenosis aórtica calcificada • Anomalías del septo interauricular (FOP, aneurisma del septo y defecto del septo interauricular) • Válvulas cardíacas protésicas biológicas • Disfunción ventricular discreta, con FE 35-50 % • Insuficiencia cardíaca congestiva • Endocarditis trombótica no bacteriana • Cardiopatías congénitas • Turbulencia auricular izquierda aislada • Ateroma en aorta ascendente o arco aórtico proximal con placas >4 mm o ulceradas

(Continúa en página siguiente)

Tabla 2. Clasificación topográfica. Oxfordshire Community Stroke Project (OCSP).

TACI (Total Anterior Circulation Infarction)
Cuando el déficit neurológico cumple los tres criterios siguientes: 1. Disfunción cerebral cortical (p.ej. afasia, agnosia, extinción sensitiva) 2. Déficit motor y/o sensitivo en al menos dos de las tres áreas siguientes: cara, brazo, pierna 3. Hemianopsia homónima
PACI (Partial Anterior Circulation Infarction)
Cuando se cumple alguno de los criterios siguientes: 1. Disfunción cerebral cortical (p.ej. afasia, agnosia, extinción sensitiva) 2. Cuando se cumplen dos de los tres criterios TACI; o 3. Déficit motor y/o sensitivo más restringido que el calificado como LACI (p.ej. déficit limitado a una sola extremidad, o a cara y mano pero sin afectación del resto del brazo)
LACI (Lacunar Infarction)
Cuando no existe disfunción cerebral cortical ni hemianopsia y se cumple unos de los siguientes criterios: 1. Hemisíndrome motor puro que afecta al menos a dos de los siguientes: cara, brazo y pierna 2. Hemisíndrome sensitivo puro que afecta al menos a dos de los siguientes: cara, brazo y pierna 3. Hemisíndrome sensitivo-motor puro que afecta al menos a dos de las siguientes: cara, brazo y pierna 4. Hemiparesia-ataxia 5. Disartria-mano torpe u otro síndrome lacunar
POCI (Posterior Circulation Infarction)
Cuando se cumple alguno de los criterios siguientes: 1. Afectación ipsilateral de pares craneales con déficit motor y/o sensitivo contralateral 2. Déficit motor y/o sensitivo bilateral 3. Patología oculomotora. 4. Disfunción cerebelosa sin déficit de vías largas ipsilaterales 5. Hemianopsia homónima aislada

(Continúa en página siguiente)

Tabla 3. Escala NIHSS.

1A. Nivel de consciencia	
0. **Normal:** ojos abiertos espontáneamente 1. **Estupor:** abre ojos a la voz o al dolor 2. **Coma superficial:** abre ojos al dolor, respuesta no refleja (localiza) 3. **Coma profundo:** no abre ojos, respuesta ausente o refleja (decorticación, descerebración)	
1B. Nivel de conciencia – orientación (Mes actual / Edad)	**1C. Nivel de conciencia – órdenes (abrir y cerrar ojos / apretar mano)**
0. Ambas correctas 1. Una correcta 2. Ninguna correcta	0. Obedece ambas 1. Obedece una 2. No obedece ninguna
2. Mirada horizontal	**3. Campos visuales (confrontación por cuadrantes)**
0. Normal. Seguimiento voluntario 1. Paresia parcial: desviación ocular que corrige 2. Paresia total, versión ocular forzada	0. Normal 1. Cuadrantanopsia 2. Hemianopsia 3. Ceguera
4. Parálisis facial	**5. Fuerza en miembros superiores (5A: derecho; 5B: izquierdo)**
0. Ninguna 1. Mínima 2. Parcial (inferior, tipo central) 3. Total (superior e inferior, tipo periférico)	0. Normal 1. Cae lentamente antes de 10 segundos 2. Esfuerzo contra gravedad 3. Movimiento a favor de gravedad 4. Ausencia de movimiento
6. Fuerza en miembros inferiores (6A: derecho; 6B: izquierdo)	**7. Ataxia de extremidades**
0. Normal 1. Cae lentamente antes de 5 segundos 2. Esfuerzo contra gravedad 3. Movimiento a favor de gravedad 4. Ausencia de movimiento	0. No hay ataxia o no es demostrable 1. Ataxia en una extremidad 2. Ataxia en dos extremidades

(Continúa en página siguiente)

(Continuación Tabla 3)

8. Sensibilidad	**9. Lenguaje**
0. Normal 1. Déficit leve 2. Déficit total, bilateral o coma	0. Normal 1. Afasia leve 2. Afasia grave 3. Afasia total, mutismo o coma
10. Disartria	**11. Negligencia/extinción**
0. No disartria o no valorable 1. Disartria leve 2. Disartria grave	0. Normal 1. Extinción sensitiva en una modalidad (visual o táctil) 2. Extinción sensitiva en más de una modalidad o heminegligencia (visual y táctil o negligencia espacial, anosognosia, asomatognosia)

Tabla 4. Escala canadiense.

Valoración	**Puntuación**
I. Nivel de conciencia	
Alerta	3
Somnolencia	1.5
II. Orientación	
Orientado	1
Desorientado o no valorable	0
III. Lenguaje	
Normal	1
Déficit de expresión (incluye disartria severa)	0.5
Déficit de comprensión	0
IV. Función motora	
A. Si no hay déficit de comprensión	
1. Cara	
No debilidad facial	0.5
Debilidad facial	0

(Continúa en página siguiente)

(Continuación Tabla 4)

2. M. Superior, proximal	
No debilidad	1.5
Paresia 3-4/5	1
Paresia 2/5	0.5
Fuerza a 0-1/5	0
3.M. Superior, distal	
Fuerza normal	1.5
Paresia moderada	1
Paresia significativa	0.5
Paresia total	0
4.M. Inferior	
Fuerza normal	1.5
Paresia moderada	1
Paresia significativa	0.5
Paresia total	0
B.Si existe déficit de comprensión	
Valorar la respuesta motora	
1.Cara	
Simétrica	0.5
Asimétrica	0
2.M. Superiores	
Iguales	1.5
Desiguales	0
3.M. Inferiores	
Iguales	1.5
Desiguales	0
TOTAL	

(Continúa en página siguiente)

Tabla 5. Contraindicaciones para tPA endovenoso.

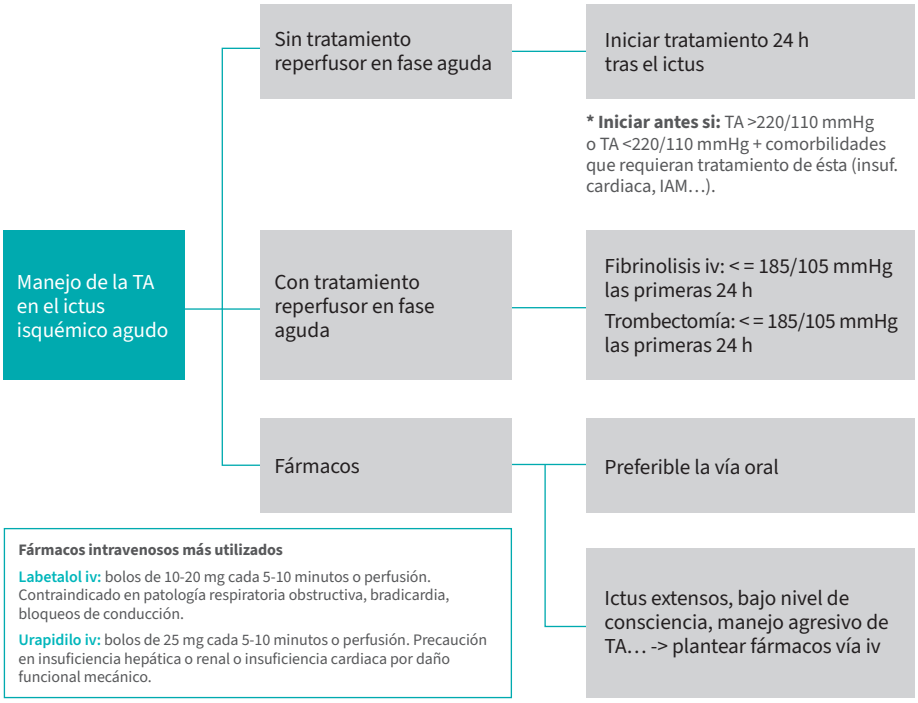
- **Hemorragia intracraneal aguda en la TAC o síntomas sugestivos de HSA, incluso si la TAC es normal**
- **Sospecha o historia conocida de hemorragia intracraneal**
- **Franca hipodensidad en el territorio afecto en TAC craneal**
- **Ictus isquémico en los 3 meses previos**
- **Cirugía mayor o traumatismo grave en los últimos 15 días**
- **TCE grave o cirugía craneal/espinal en los 3 últimos meses**
- **Tratamiento con heparina no fraccionada en las 48 h previas y un tiempo de tromboplastina que supere el límite superior de la normalidad**
- **Tratamiento con anti-VitK e INR >1.7**
- **Tratamiento con ACODs, si la última dosis del fármaco se recibió en las 48h previas al inicio de los síntomas.** En caso de ser la fibrinolisis el único tratamiento disponible, si el ACOD es dabigatrán se puede valorar la infusión de Idarucizumab previa a la fibrinólisis, según recomendaciones y disponibilidad en cada centro
- **Plaquetas <100.000/mm^3 o diátesis hemorrágica conocida (incluidas neoplasias hematológicas activas)**
- **Presión arterial sistólica >185 mmHg o presión arterial diastólica >110 mmHg, o necesidad de un manejo agresivo para reducir la TA a estos límites (más de 2 dosis de 10 mg labetalol iv o más de dos bolos de urapidilo ev antes del tratamiento)**
- **Glucemia <50 mg/dl o >400 mg/dl. Se puede administrar insulina subcutánea para corregir la hiperglucemia previo al tratamiento fibrinolítico**
- **La punción lumbar en la semana previa no es una contraindicación absoluta[4]. Se deberá individualizar** cada caso
- Antecedente de **neoplasia del SNC (*no se considerará contraindicación absoluta una lesión extra-axial tipo meningioma)**
- **Aneurisma intracraneal roto o aneurisma no roto >10 mm**
- **MAV intracraneal:** evitar, aunque no hay suficiente evidencia
- **Disección arterial:**
  - **Aórtica:** contraindicado
  - **Intracraneal:** contraindicado
  - **Extracraneal (carótida, vertebral):** no contraindicado
- **Antecedentes cardiológicos:**
  - **IAM agudo o en los últimos 3 meses:** NO contraindicado
  - **Endocarditis bacteriana**
  - **Pericarditis y trombo intracavitario:** evitar, pero no contraindicación absoluta
- **Neoplasia con riesgo hemorrágico elevado** (hematológicas especialmente si se acompañan de alteración de la coagulación o trombopenia, neoplasias digestivas). Las neoplasias sólidas no suelen comportar un riesgo hemorrágico elevado. Se recomienda consultar con el especialista en cada caso
- **Hepatopatía grave, incluyendo insuficiencia hepática, cirrosis, hipertensión portal, varices esofágicas y hepatitis activa**
- **Hemorragia grave o peligrosa manifiesta o reciente, hemorragia digestiva o genitourinaria grave en los últimos 21 días[8]**

(Continúa en página siguiente)

Tabla 6. Escala ABCD2.

Criterio	Puntos
Edad > = 60 años	Sí = 1
Tensión arterial > = 140/90 mmHg	Sí = 1
Manifestaciones clínicas	Alteración del habla sin debilidad = 1 Debilidad unilateral (con/sin alteración del habla) = 2
Duración	10 – 59 min = 1 > = 60 min = 2
Diabetes	Sí = 1

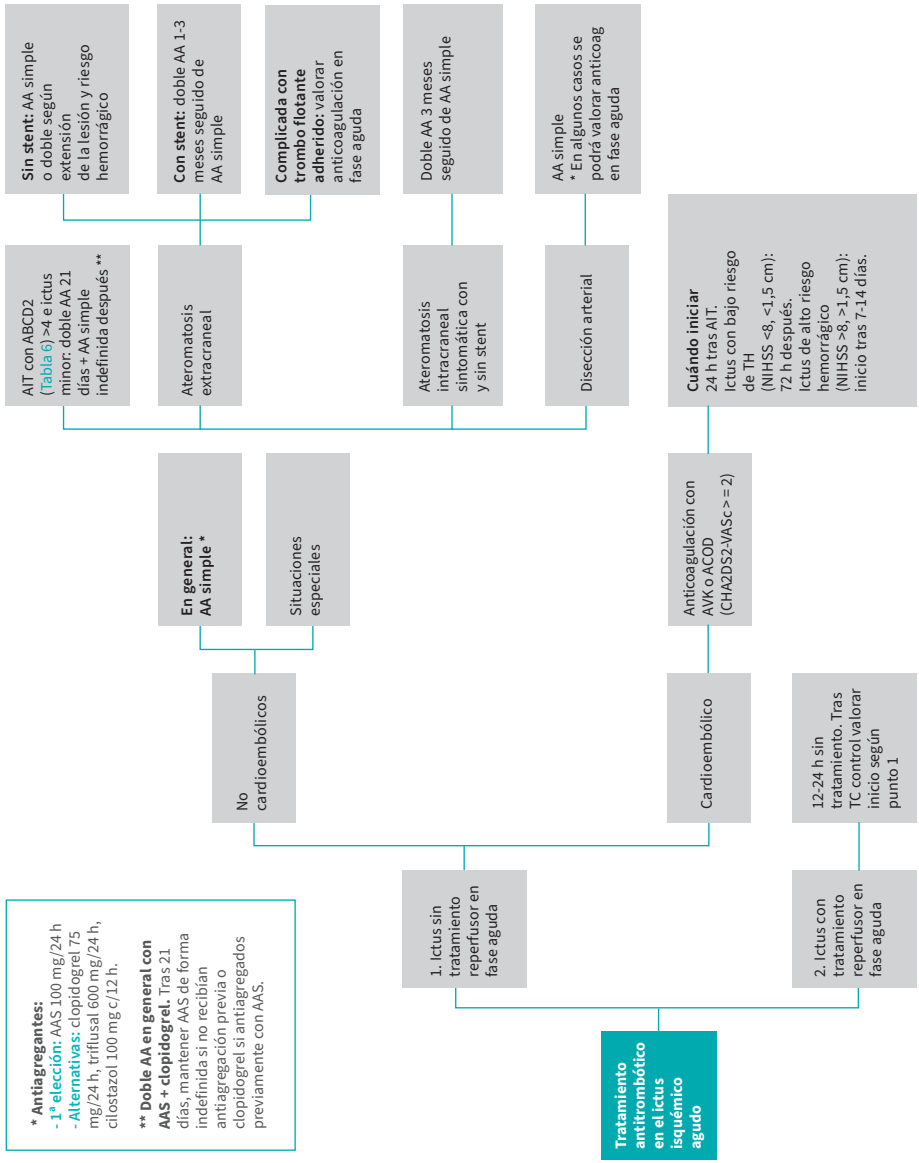
Figura 1. Algoritmo de tratamiento de la tensión arterial en el ictus isquémico agudo.



(Continúa en página siguiente)

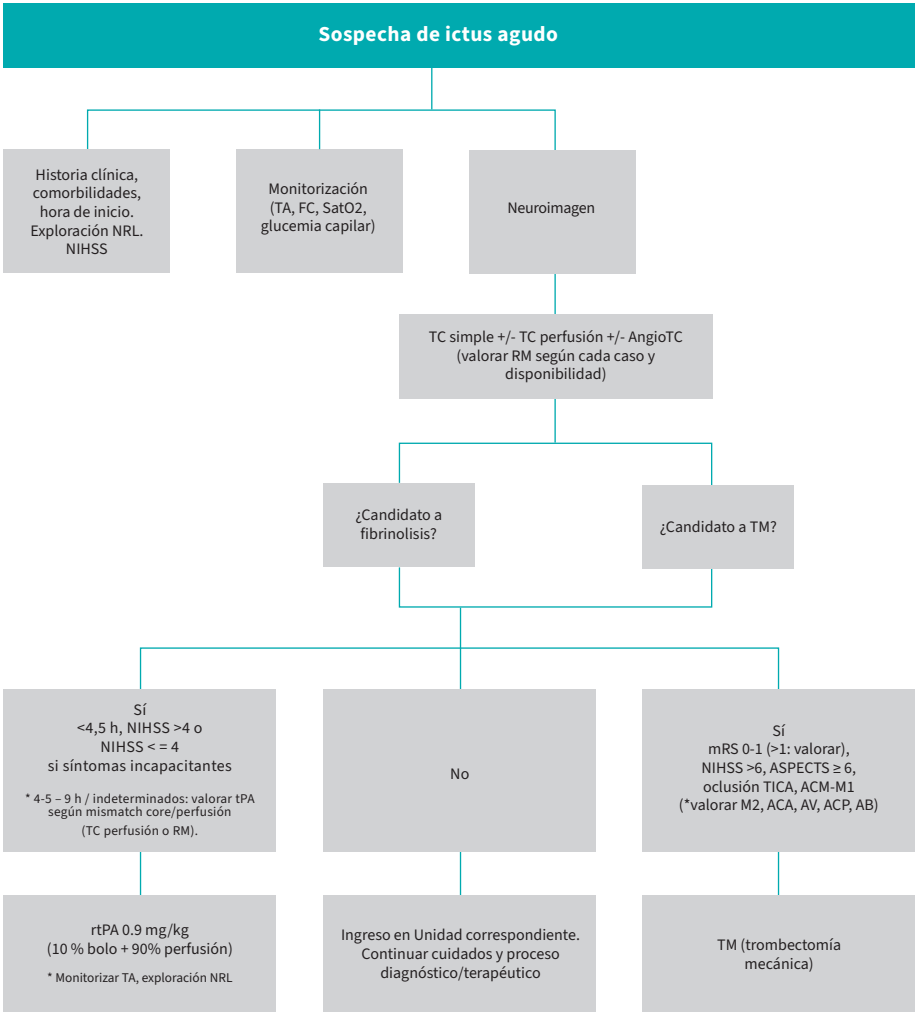
Figura 2. Algoritmo de tratamiento antitrombótico en el ictus agudo.

AA: antiagregación, **TH:** transformación hemorrágica.


Tratamiento antitrombótico en el ictus isquémico agudo
1. Ictus sin tratamiento reperfusor en fase aguda
2. Ictus con tratamiento reperfusor en fase aguda
No cardioembólicos
Cardioembólico
12-24 h sin tratamiento. Tras TC control valorar inicio según punto 1
En general: AA simple *
Situaciones especiales
Anticoagulación con AVK o ACOD (CHA2DS2-VASc > = 2)
Cuándo iniciar
24 h tras AIT.
Ictus con bajo riesgo de TH (NIHSS <8, <1,5 cm): 72 h después.
Ictus de alto riesgo hemorrágico (NIHSS >8, >1,5 cm): inicio tras 7-14 días.
AIT con ABCD2 (Tabla 6) >4 e ictus minor: doble AA 21 días + AA simple indefinida después **
Ateromatosis extracraneal
Ateromatosis intracraneal sintomática con y sin stent
Disección arterial
Sin stent: AA simple o doble según extensión de la lesión y riesgo hemorrágico
Con stent: doble AA 1-3 meses seguido de AA simple
Complicada con trombo flotante adherido: valorar anticoagulación en fase aguda
Doble AA 3 meses seguido de AA simple
AA simple
* En algunos casos se podrá valorar anticoag en fase aguda
* Antiagregantes:
- 1ª elección: AAS 100 mg/24 h
- Alternativas: clopidogrel 75 mg/24 h, triflusal 600 mg/24 h, cilostazol 100 mg c/12 h.
** Doble AA en general con AAS + clopidogrel. Tras 21 días, mantener AAS de forma indefinida si no recibían antiagregación previa o clopidogrel si antiagregados previamente con AAS.

(Continúa en página siguiente)

Figura 3. Algoritmo resumen de manejo urgente del ictus agudo.



2. HEMORRAGIA INTRACRANEAL

La hemorragia intracraneal (HIC) es una colección de sangre localizada en el cerebro que se produce como consecuencia de una rotura vascular. En función de la localización del sangrado, la HIC puede ser intraparenquimatosa o intraventricular. La HIC intraparenquimatosa se localiza inicialmente en el parénquima cerebral aunque puede posteriormente extenderse al sistema ventricular y/o al espacio subaracnoideo. La HIC intraventricular se localiza en el interior de los ventrículos cerebrales. En el 85 % de los casos, la HIC es primaria y es consecuencia de la degeneración vascular producida por la hipertensión arterial (HTA), principal factor de riesgo para la aparición de HIC, o de la angiopatía amiloidea cerebral (AAC). Aunque la HIC supone aproximadamente el 15 % de todos los ictus, es la forma más mortal de la enfermedad cerebrovascular. La tasa de mortalidad en el primer mes tras la aparición de una HIC es del 40 %, cifra que se ha mantenido prácticamente estable en las últimas décadas, a diferencia del descenso de mortalidad relacionada con el ictus isquémico[1].

2.1 Epidemiología

La incidencia mundial de la HIC es de 10-20 casos/100.000 habitantes/año, y en España se sitúa alrededor de los 15 casos/100.000 habitantes/año. La variabilidad en las cifras de incidencia depende de diversos factores como el país considerado, la raza, el sexo y la edad, siendo la incidencia claramente superior en los países en vías de desarrollo, en población de raza asiática y afro-americana, y en varones de edad superior a los 55 años. En relación a la edad, la incidencia se duplica cada 10 años después de los 35 años. En los países desarrollados, el número de pacientes con HIC se ha estabilizado en las últimas décadas dado que, si bien se ha producido una disminución en el número de casos relacionados con la HTA debido al mejor control de este factor de riesgo, ha aumentado la incidencia en relación a factores asociados a la mayor longevidad de la población como la AAC[2-4].

2.2 Factores de riesgo y etiología

La HIC es una entidad con numerosas etiologías/factores de riesgo asociados que deberán ser investigados como parte de la historia clínica del paciente (Tabla 1). El factor etiológico más importante relacionado con la HIC es la HTA, siendo además este factor el que más se relaciona con una posible recurrencia del sangrado[5]. La importancia de los diversos factores etiológicos en la aparición de HIC depende fundamentalmente de la edad de la población estudiada, de forma que en población de edad <40 años el factor etiológico más frecuente son las **malformaciones vasculares cerebrales** y en población de edad >70 años es la AAC[6-8].

La HTA daña especialmente las arteriolas perforantes lo que determina la localización de la HIC preferentemente a nivel profundo cerebral (ganglios basales, tálamo, núcleo caudado, protuberancia y cerebelo). Sin embargo, esta localización no excluye de forma definitiva otro posible factor etiológico relacionado. De la misma forma, la localización lobar tampoco excluye que el factor etiológico subyacente sea la HTA[9].

La AAC se produce por un depósito selectivo de proteína β-amiloide, fundamentalmente Aβ40, a nivel de los vasos cerebrales, preferentemente corticales y leptomeníngeos, lo que determina la localización de las HIC asociadas a esta entidad (habitualmente cortical o subaracnoidea). La AAC es el factor causante de entre el 37 % - 74 % de las hemorragias lobares no traumáticas en pacientes de edad avanzada y es también la causa más frecuente de HSA en la convexidad en pacientes de edad avanzada. La HIC se localiza más frecuentemente a nivel de los lóbulos temporal u occipital. La aparición de HIC en relación con la AAC es muy rara en <55 años, tiene tendencia a recurrir y los pacientes que la presentan suelen asociar deterioro cognitivo. Es característico de esta entidad la presencia de microhemorragias (comúnmente denominados *microbleeds* utilizando la denominación inglesa) en secuencias eco-gradiente de RM pero su presencia no es patognomónica de AAC[10].

2.3 Manifestaciones clínicas

La HIC origina sintomatología deficitaria neurológica de presentación habitualmente brusca indistinguible de la originada en pacientes con ictus isquémico. Algunos factores como la progresión rápida del déficit neurológico, la presencia de cefalea, vómitos y crisis comiciales, la disminución del nivel de conciencia, los niveles tensionales muy elevados y la rigidez de nuca (si hay extensión de sangrado al espacio subaracnoideo), pueden ser más sugestivos de sangrado intracraneal, pero no existe ningún signo ni síntoma específico de HIC, de forma que para el diagnóstico definitivo y diferenciación definitiva entre ictus isquémico y hemorrágico es siempre necesaria la realización de neuroimagen[7,11].

2.4 Diagnóstico y evaluación en fase aguda de la HIC

El diagnóstico de la HIC en fase aguda se realiza mediante neuroimagen. La prueba considerada de elección es la tomografía computarizada (TC) craneal sin contraste que además permite obtener información acerca de la localización, el volumen de sangrado, la posible extensión ventricular, la presencia y grado de hidrocefalia asociada, la presencia y grado de edema, el desplazamiento de línea media o la compresión del tronco encefálico por efecto masa[11-13]. La existencia de diferentes niveles de sangre es altamente sugestivo de asociación con coagulopatía y/o tratamiento anticoagulante[14] (Figura 1). El volumen de la HIC, principal factor pronóstico en la evolución de los pacientes con esta patología[15],

puede calcularse fácilmente ya en fase aguda en la TC sin contraste a través de la fórmula A x B x C/2 (Figura 2).

De forma habitual a otras patologías, la aproximación diagnóstica a un paciente con HIC requiere la realización de una anamnesis e historia clínica adecuadas que orientarán hacia los posibles factores etiológicos del sangrado. Debe realizarse exploración física general y obtención de constantes vitales, prestando especial atención a los niveles de tensión arterial, así como exploración neurológica y cuantificación de la gravedad del déficit mediante escalas neurológicas como la NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale), la Glasgow Coma Scale (GCS) y la ICH (escala que permite predecir la mortalidad a 30 días)[16] (Figura 3).

En la tabla 2 se incluye información que debe obtenerse en la anamnesis y evaluación inicial por la implicación pronóstica y terapéutica en pacientes con HIC en fase aguda[13].

¿Deben realizarse otras pruebas de neuroimagen?

De forma general, no es necesario. Sin embargo, factores como la localización lobar, la presencia de importante componente intraventricular, la edad joven y la ausencia de factores de riesgo vascular, deben aumentar la sospecha de otras patologías subyacentes vasculares o intracraneales cuya detección temprana puede ser determinante en el manejo del paciente con HIC. En este escenario, es importante la realización de otras pruebas diagnósticas que permitan confirmar o descartar la existencia de estas patologías[17-20]. Se muestra una aproximación para la valoración de realización de otras pruebas diagnósticas de neuroimagen en la figura 4. La angio-TC debería ser realizada en todos los pacientes con HIC con perfil elevado de patología vascular subyacente subsidiaria de tratamiento específico y preferiblemente en las primeras 48 h tras la obtención de la TC craneal sin contraste[20]. Además, ofrece información en relación a la existencia de extravasación de contraste ("spot sign") que es un predictor independiente de crecimiento del hematoma y también se ha relacionado con la existencia de sangrado activo durante la evacuación quirúrgica del hematoma por lo que puede ayudar en la selección de pacientes que pueden beneficiarse de este tratamiento[21,22].

La RM cerebral ofrece una sensibilidad similar a la TC craneal sin contraste en el diagnóstico en fase aguda de la HIC, sin aportar más información, por lo que no se recomienda de forma general su realización en esta fase[23-24].

¿Qué otras pruebas complementarias deben realizarse?

El panel de pruebas complementarias básicas en un paciente con sospecha de HIC debe incluir[13]:

- Analítica sanguínea incluyendo hemograma, ionograma, glucemia, función renal y coagulación. El estudio de coagulación debe obtenerse de forma muy urgente en caso de tratamiento anticoagulante.
- Análisis de tóxicos en orina, si se sospecha como causa de la HIC esta etiología.
- Electrocardiograma.
- Rx tórax.

2.5 Tratamiento médico de la HIC

La HIC es una emergencia médica. Es fundamental la realización de un diagnóstico rápido y un manejo inicial intensivo con el fin de prevenir un deterioro neurológico precoz fundamentalmente asociado al crecimiento de la hemorragia y al daño cerebral secundario, así como otras complicaciones médicas y neurológicas[25,26].

La tabla 3 incluye los principales puntos de manejo de los pacientes con HIC en fase aguda en Urgencias. En relación al manejo de la TA, en las primeras 24 h de evolución se considera seguro disminuir las cifras de TA sistólica (TAS) hasta 140 mm Hg y las guías más recientes recomiendan disminuir los niveles tensionales intentando conseguir este target (140 mm Hg) en las primeras 6 horas de evolución[27]. No se ha demostrado la superioridad de ningún fármaco hipotensor específico.

En pacientes con **HIC asociada a tratamiento anticoagulante**, debe realizarse la reversión urgente de la anticoagulación, independientemente del tamaño de la hemorragia inicial. La urgencia de la reversión debe seguir el mismo criterio de urgencia que el tratamiento fibrinolítico en pacientes con ictus isquémico agudo. El objetivo es, revertir los efectos de la anticoagulación y mantener la reversión durante un mínimo de 72 h. No está indicada la transfusión de plaquetas ni de otros agentes hemostáticos con el factor VII de la coagulación[28,29]. La figura 5 muestra un algoritmo práctico de abordaje médico en pacientes con HIC asociada a anticoagulación oral.

Los pacientes con HIC deben ingresar en Unidades de Ictus donde se realice monitorización de los niveles tensionales y controles neurológicos adecuados[30]. No hay datos que demuestren claramente el beneficio de la monitorización de la presión intracraneal (PIC). No obstante, podría considerarse en caso de puntuación en la escala de coma de Glasgow es ≤8 atribuible al hematoma y/o evidencia clínica de herniación transtentorial y /o existencia de hidrocefalia o hemorragia intraventricular significativa. No deben de usarse ni corticoides ni suero salino hipertónico para reducir la PIC, ya que no son eficaces e incrementan las complicaciones[16].

2.6 Tratamiento quirúrgico de la HIC

Los ensayos clínicos randomizados que comparan la cirugía con el manejo conservador no han demostrado un claro beneficio quirúrgico en pacientes con HIC. Tampoco está claro el momento en el que se debe realizar la cirugía. No hay evidencia de que la evacuación temprana del hematoma sea claramente beneficiosa con respecto a la intervención en el momento del deterioro clínico del paciente. Teniendo en cuenta estas limitaciones, la mayoría de guías de manejo de HIC consideran una serie de indicaciones para la evacuación quirúrgica evacuación en pacientes con HIC que se recogen en la **tabla 4**[16,27].

BIBLIOGRAFÍA

1. van Asch CJ, Luitse MJ, Rinkel GJ, et al. Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol 2010;9:167–176.
2. J. Martí-Fàbregas, J. L. Martí Vilalta. Hemorragia intracerebral. En: Enfermedades vasculares cerebrales. Editor: J.L. Martí-Vilalta. Ediciones Mayo 2012; págs 373-384.
3. Rodríguez-Yáñez M, Castellanos M, Freijo MM, López Fernández JC, Martí-Fàbregas J, Nombela F, Simal P, Castillo J; por el Comitéa d hoc del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la SEN:, Díez-Tejedor E, Fuentes B, Alonso de Leciñana M, Alvarez-Sabin J, Arenillas J, Calleja S, Casado I, Dávalos A, Díaz-Otero F, Egido JA, Gállego J, García Pastor A, Gil-Núñez A, Gilo F, Irimia P, Lago A, Maestre J, Masjuan J, Martínez-Sánchez P, Martínez-Vila E, Molina C, Morales A, Purroy F, Ribó M, Roquer J, Rubio F, Segura T, Serena J, Tejada J, Vivancos J. Clinical practice guidelines in intracerebral haemorrhage. Neurologia 2013;28:236-249.
4. Krishnamurthi RV, Ikeda T, Feigin VL. Global, regional and country-specific burden of ischaemic stroke, intracerebral haemorrhage and subarachnoid haemorrhage: a systematic analysis of the global burden of disease study 2017.Neuroepidemiology 2020;54:171–179.
5. Brott T, Thalinger K, Hertzberg V. Hypertension as a risk factor for spontaneous intracerebral hemorrhage. Stroke 1986;17:1078-1083.
6. Al-Shahi R. A systematic review of the frequency and prognosis of arteriovenous malformations of the brain in adults. Brain 2001;124:1900–1926.
7. An SJ, Kim TJ, Yoon BW. Epidemiology, risk factors, and clinical features of intracerebral hemorrhage: An update. JOS 2017;19:3-10.
8. Rodrigues MA, Samarasekera N, Lerpiniere C, et al. The Edinburgh CTand genetic diagnostic criteria for lobar intracerebral haemorrhage associated with cerebral amyloid angiopathy: model development and diagnostic test accuracy study. Lancet Neurol 2018;17:232–240.
9. Thrift AG, McNeil JJ, Forbes A, Donnan GA. Three important subgroups of hypertensive persons at greater risk of intracerebral hemorrhage. Hypertension 1998;31:1223-1229.
10. DeSimone CV, Graff-Radford J, El-Harasis MA, Rabinstein AA, Asirvatham S, Holmes DR Jr. Cerebral amyloid angiopathy. Diagnosis, clinical implications, and management. J Am Coll Cardiol 2017;70(9):1173-1182.

11. Rorford G, McDonald G. Spontaneous intracerebral hemorrhage: Pathogenesis, clinical features, and diagnosis. UptoDate.
12. Bekelis K, Desai A, hao W, Gibson D, Gologorsky D, Eskey C, Erkmen K. Computed tomography angiography: improving diagnostic yield and cost effectiveness in the initial evaluation of spontaneous nonsuarachnoided intracerebral hemorrahge. J Neurosurg 2012;117:761-766.
13. McGurgan IJ, Ziai WC, Werring DJ, Salman R A-S, Parry-Jones AR. Acute intracerebral haemorrhage: diagnosis and management. Pract Neurol 2021;21:128-136.
14. Pfleger MJ, Hardee EP, Contant CF Jr., et al. Sensitivity and specificity of fluid-blood levels for coagulopathy in acute intracerebral hematomas. AJNR Am J Neuroradiol 1994;15:217–223.
15. Broderick JP, Brott TG, Duldner JE, Tomsick T, Huster G. Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality. Stroke 1993;24:987-993.
16. Hemphill JC, Greenberg SM, Steven M, Anderson C. Becker K, Bendok BR, Cushman M, Fung GL, Goldstein JN, amacdonald L, Mitchell PH, Scott PA, Slim MH, Woo D; on behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, and Concil on clinical Cardiology. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: A guideline for helthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2015;46:2032:2060.
17. Delgado Almandoz JE, Schaefer PW, Forero NP, Falla JR, González RG, Romero JM. Diagnostic accuracy and yield of multidetector CT angiography in the evaluation of spontaneous intraparenchymal cerebral hemorrhage. AJNR. Am J Neuroradiol 2009;30:1213-1221.
18. Cordonnier C, Klijn CJM, Van Beijnum J, et al. Radiological investigation of spontaneous intracerebral hemorrhage. Stroke 2010;41:685–90.
19. Khosravani H, Mayer SA, Demchuk A, Gladstone DJ, Flaherty M, Broderick J, Aviv RI. Emergency noninvasive angiography for acute intracerebral hemorrhage. Am J Neuroradiol 2013;34:1481-1487.
20. van Asch CJ, Velthuis BK, Rinkel GJ, et al. Diagnostic yield and accuracy of CTangiography, MR angiography, and digital subtraction angiography for detection of macrovascular causes of intracerebral haemorrhage: prospective, multicenter cohort study. BMJ 2015;351:5762.
21. Demchuk AM, Dowlatshahi D, Rodríguez-Luna D, Molina CA, Blas YS, Dzialowski I, Kobayashi A, Boulanger JM, Lum C, Gubitz G, Padma V, Roy J, Kase CS, Kosior J, Bhatia R, Tymchuk S, Subramaniam S, Gladstone DJ, Hill MD, Aviv RI; PREDICT/Sunnybrook ICH CTA study group. Prediction of haematoma growth and outcome in patients with intracerebral hemorrhage using the CT-angiography spot sign (PREDICT): A prospective observational study. Lancet Neurol 2012; 11:307-314.
22. Browers HB, Raffeld MR, van Nieuwenhuizen KM, Falcone GJ, Ayres AM, McNamara KA, Schwab K, Romero JM, Velthuis BK, Viswanathan A, Greenberg SM, Ogilvy CS, van der Zwan A, Rinkel GJ, Goldstein JN, Klijn CJ, Rosand J. CT angiography spot sign in intracerebral hemorrhage predicts active bleeding during surgery. Neurology 2014;83:883-889
23. Brazzelli M, Ag Sandercock P, Chappell F M, et al. Magnetic resonance imaging versus computed tomography for detection of acute vascular lesions in patients presenting with stroke symptoms. Cochrane Database Sys Rev 2009.
24. Macellari F, Paciaroni M, Agnelli G, et al. Neuroimaging in intracerebral hemorrhage. Stroke 2014;45:903–908.
25. Al-Shahi Salman R, Frantzias J, Lee RJ, Lyden PD, Battey TWK, Ayres AM, Goldstein JN, Mayer SA, Steiner T, Wang X, Arima H, Hasegawa H, Oishi M, Godoy DA, Masotti L, Dowlatshahi D, Rodriguez-Luna D, Molina

CA, Jang DK, Davalos A, Castillo J, Yao X, Claassen J, Volbers B, Kazui S, Okada Y, Fujimoto S, Toyoda K, Li Q, Khoury J, Delgado P, Sabín JÁ, Hernández-Guillamon M27, Prats-Sánchez L, Cai C, Kate MP, McCourt R, Venkatasubramanian C, Diringer MN, Ikeda Y, Worthmann H, Ziai WC, d'Esterre CD, Aviv RI, Raab P, Murai Y, Zazulia AR, Butcher KS, Seyedsaadat SM, Grotta JC, Martí-Fàbregas J, Montaner J, Broderick J, Yamamoto H, Staykov D, Connolly ES, Selim M, Leira R, Moon BH, Demchuk AM, Di Napoli M, Fujii Y, Anderson CS48, Rosand J; VISTA-ICH Collaboration; ICH Growth Individual Patient Data Meta-analysis Collaborators. Absolute risk and predictors of the growth of acute spontaneous intracerebral haemorrhage: a systematic review and meta-analysis of individual patients data. Lancet Neurol 2018;17:885-894.

26. Balami JS, Buchan AM. Complications of intracerebral haemorrhage. Lancet Neurol 2012;11:101–118.
27. Steiner T, Salman RA-S, Beer R, Christensen H, Cordonnier C, Csiba L, Fosting M, Harnof S, Klijn CJM, Drieger D, Mendelow AD, Molina C, Montaner J, Overrgaard K, Petersson J, Roine RO, Schmutzhard E, Schwerdtfegr K, Stapf C, Tatlisumak T, Thomas B, Toni D, Unterberg A, Wagner M. European Stroke Organisation (ESO) guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. Int J Stroke 2014;9:840-855.
28. Bower MM, Sweiden AJ, Shafie M, Atallah S, Groysman LI, Yu W. Contemporary Reversal of Oral Anticoagulation in Intracerebral Hemorrhage. Stroke 2019;50:529-536.
29. Christensen H, Cordonnier C, Korv J, Lal A, Ovesen C, Purrrucker JC, Toni D, Steiner T. European Stroke Organisation guideline on reversal of oral anticoagulants in acute intracerebral hemorrhage. Eur J Neurol 2019;4:294-306.
30. Langhorne P, Ramachandra S, Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke: network meta-analysis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2020, Issue 4. Art. No.: CD000197. DOI: 10.1002/14651858.CD000197.pub4.

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Factores de riesgo y etiología de hemorragia cerebral.

Potencialmente modificables	**No modificables**
HTA	Edad avanzada
Tabaquismo	Sexo masculino
Consumo excesivo de alcohol	Raza (asiática > afroamericana > caucásica)
	Angiopatía amiloide cerebral
Tratamiento anticoagulante y fibrinolítico	Factores genéticos (gen de la apolipoproteína E y sus alelos ε2 y ε4)
Tratamiento antiagregante	
Coagulopatías	
Vasculitis	
Trombosis venosa cerebral	
Malformaciones vasculares: • Malformación AV • Angioma cavernoso • Telangiectasia • Angioma venoso	
Tumores cerebrales: • Primarios • Metástasis cerebrales	
Enfermedad renal crónica	
Enfermedad de Moya-Moya	
Síndrome de hiperperfusión cerebral	
Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible	
Infecciones del sistema nervioso central (ej: encefalitis herpética)	
Embolismo séptico	
Aneurismas micóticos	
Drogas y fármacos simpaticomiméticos*	

HTA: Hipertensión arterial.

*Cocaína, heroína, anfetaminas, pseudoefedrina, descongestionantes nasales, inhibidores de la monoaminooxidasa.

(Continúa en página siguiente)

Tabla 2. Puntos clave en la evaluación inicial de un paciente con hemorragia intracraneal aguda.

Pregunta	¿Por qué es importante?
¿Cuál es la hora de inicio de los síntomas?	El tiempo de evolución de la HIC es inversamente proporcional a la probabilidad de crecimiento de la HIC (el crecimiento se produce habitualmente en las primeras horas de evolución) y es determinante en el manejo de los niveles tensionales.
¿El paciente toma tratamiento?	El tratamiento antitrombótico se relaciona con mayor probabilidad de crecimiento de la HIC y muerte.
Si el paciente toma tratamiento anticoagulante, ¿cuál es, qué dosis y cuando lo tomó por última vez?	Información necesaria para establecer la necesidad de reversión de anticoagulación y la medicación para llevarla a cabo.
¿La TAS es >150 mm Hg?	Los niveles de TA muy elevados se relacionan con deterioro neurológico y mortalidad. La disminución de los niveles de TA puede ser beneficiosa.
¿Existe invasión ventricular, hidrocefalia y/o efecto de masa en la TC craneal?	La invasión intraventricular, la hidrocefalia y el efecto de masa se relacionan con peor pronóstico funcional y mortalidad, y pueden hacer considerar la necesidad de manejo neuroquirúrgico.

HIC: Hemorragia intracraneal; **TA:** tensión arterial; **TAS:** tensión arterial sistólica.

(Continúa en página siguiente)

Tabla 3. Manejo del paciente con hemorragia intracraneal en Urgencias.

- Asegurar la vía área.
- Soporte cardiovascular adecuado.
- Documentar déficit neurológico mediante escalas: NIHSS, Escala de coma de Glasgow y escala ICH.
- Manejo adecuado de tensión arterial sistólica → Objetivo 130-140 mm Hg.
- Reversión urgente de coagulopatías, si están presentes.

Tabla 4. Indicaciones de manejo neuroquirúrgico en hemorragia intracraneal.

- Hemorragia de localización supratentorial superficial (1 cm desde la cortical), de inicio reciente, con deterioro neurológico progresivo.
- Hemorragia cerebelosa de tamaño >3 cm.
- Hemorragia cerebelosa de tamaño <3 cm asociada a comprensión de tronco de encéfalo o hidrocefalia o deterioro neurológico.
- Considerar craniectomía descompresiva en pacientes en coma, con hematomas de gran tamaño, con desviación significativa de la línea media y en los que no se consigue normalizar la presión intracraneal con tratamiento médico adecuado.

(Continúa en página siguiente)

Figura 1. Hemorragia intracraneal hemisférica izquierda en paciente varón de 84 años con antecedentes de fibrilación auricular anticoagulado con antagonistas de vitamina K (INR a su llegada a urgencias = 2.1). Se evidencia la heterogeneidad del sangrado sugestivo de diferentes niveles de sangre en su interior, habitual en la fase aguda de HIC asociada a tratamiento anticoagulante / coagulopatías.

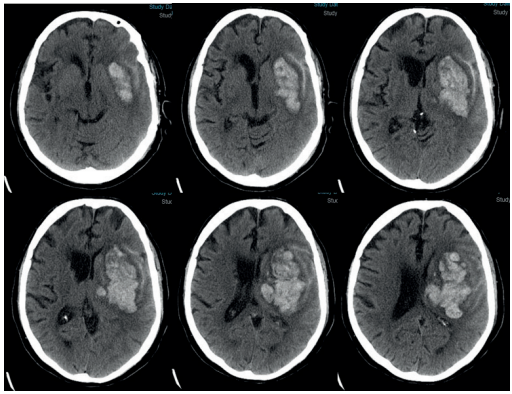
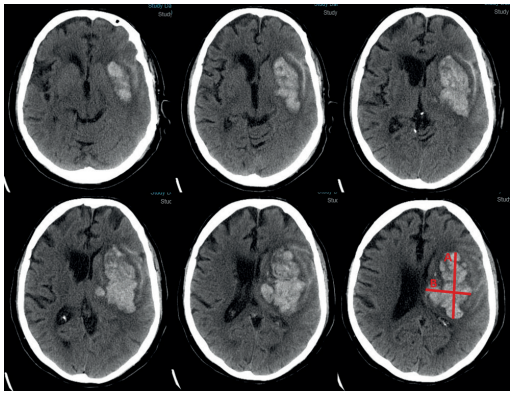


Figura 2. Cálculo del volumen de hemorragia intracraneal (HIC) según la fórmula AxBxC /2.



A: Diámetro mayor de la hemorragia (cm) = 5.2
B: Diámetro mayor perpendicular a A (cm) = 3.5
C: Número de cortes en TC craneal en que la hemorragia es visible, multiplicado por el grosor del corte (cm) = 6 x 0.5
Volumen de HIC = (AxBxC) / 2 = 54.6 mL

(Continúa en página siguiente)

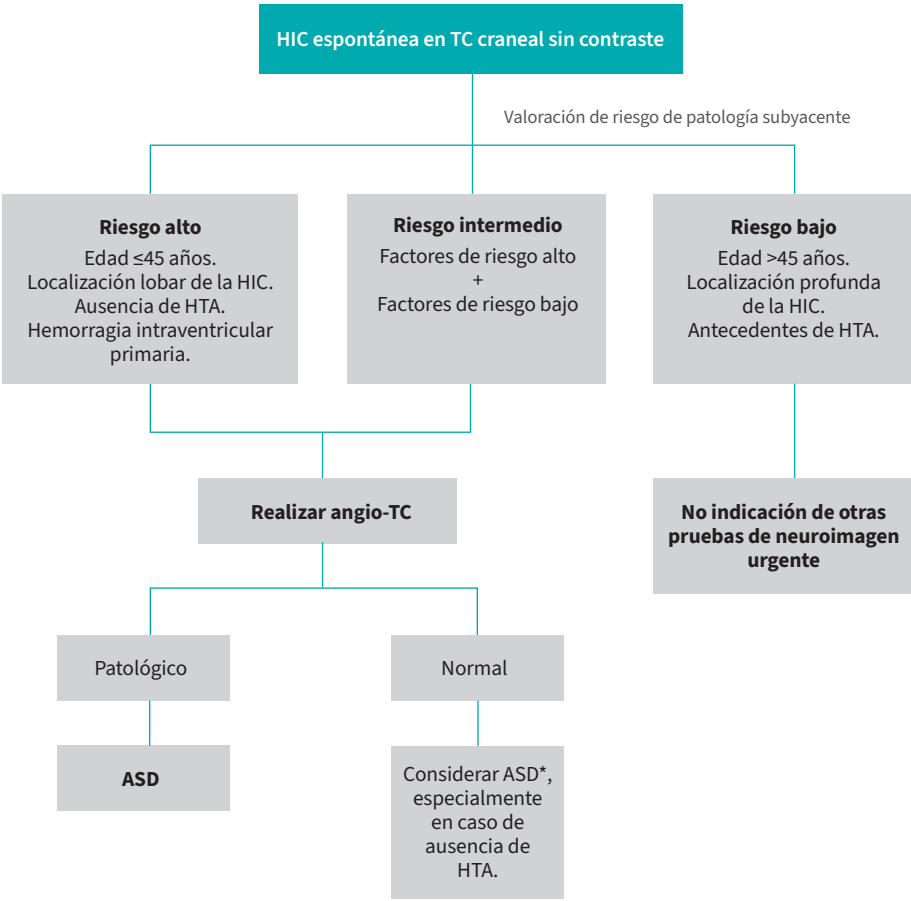
Figura 3. Cálculo de la puntuación de la escala ICH y predicción de mortalidad en función de la puntuación.

Escala de coma de Glasgow	
3-4	2
5-12	1
13-15	0
Edad	
≥80 años	1
<80 años	0
Volumen de la HIC	
≥30 mL	1
<30 mL	0
Hemorragia intraventicular	
SÍ	1
No	0
Origen infratentorial de la HIC	
Sí	1
No	0

Puntuación	**Mortalidad a los 30 días (%)**
0	1-10
1	7-13
2	30-44
3	56-78
4	70-100
5-6	100

(Continúa en página siguiente)

Figura 4. Algoritmo de decisión en la realización de pruebas de neuroimagen para completar estudio en pacientes con hemorragia intracraneal espontánea.

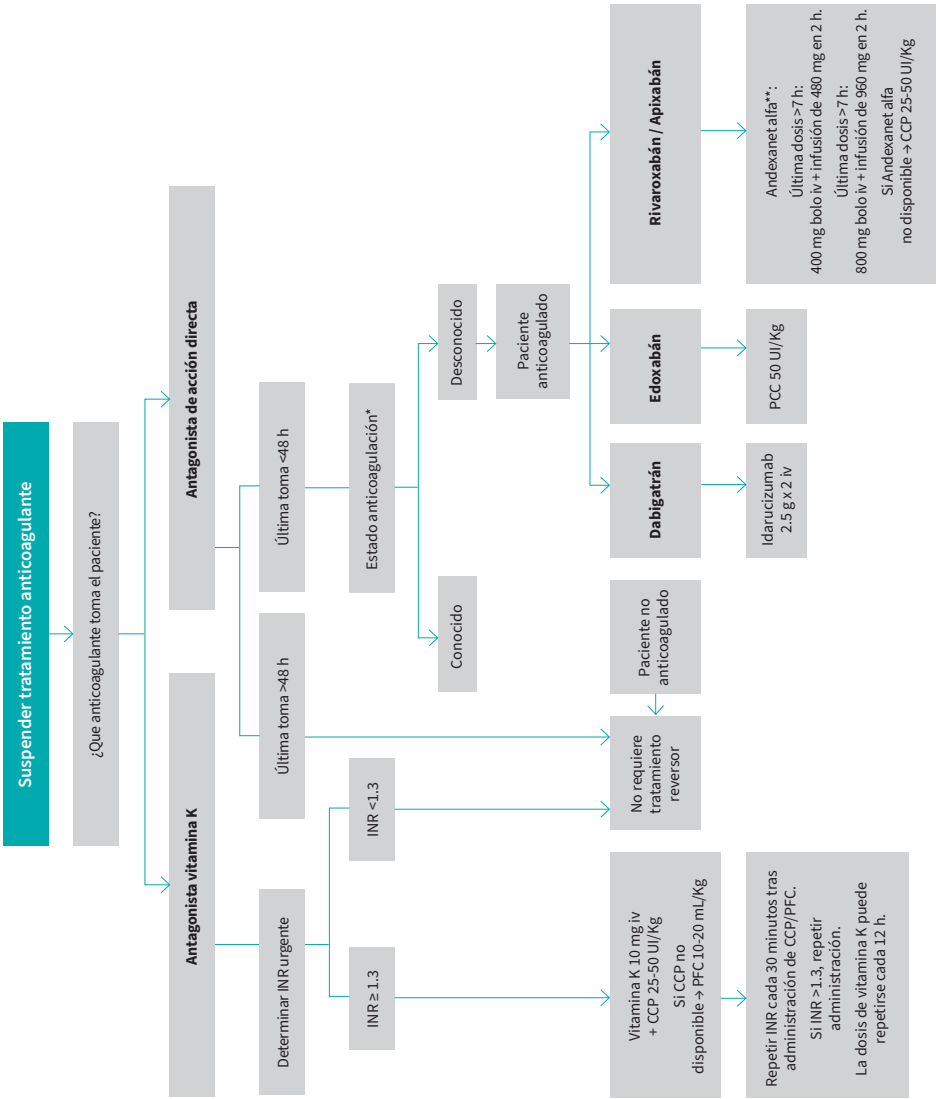


HIC: Hemorragia intracraneal; **TC:**Tomografía computerizada; **HTA:** hipertensión arterial;
ASD: Angiografía de sustracción digital.

* Se recomienda realización de ASD en todos los pacientes de edad ≤45 años, incluso existiendo antecedente de HTA.

(Continúa en página siguiente)

Figura 5. Algoritmo práctico de abordaje médico en pacientes con HIC asociada a anticoagulación oral.



CCP: Concentrado de complejo protrombínico; **PFC:** Plasma fresco congelado.

* Determinado a través de pruebas de anticoagulación específicas; ** Pendiente aprobación definitiva en España.

3. HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA

3.1 Introducción

La hemorragia subaracnoidea espontánea (HSA) supone el 4 % de todos los ictus. Su incidencia es de 9-10 casos al año por cada 100.000 personas[1]. La edad media de presentación se sitúa alrededor de los 50 años y presenta un cierto predominio en mujeres[1]. El 85 % de los casos de HSA espontánea se deben a la rotura de un aneurisma intracraneal, aunque existen otras causas más infrecuentes (Tabla 1)[1-2]. Entre los factores de riesgo no modificables se encuentran la edad, el sexo femenino, el antecedente de HSA en familiares de primer grado y síndromes genéticamente determinados (p.e. síndrome del riñón poliquístico autosómico dominante). Entre los factores de riesgo modificables destacan la hipertensión arterial, el tabaquismo, el consumo de enol o el uso de fármacos simpaticomiméticos.

3.2 Presentación clínica

El principal síntoma de HSA es la cefalea intensa de inicio súbito, referida por el paciente como "la peor cefalea de su vida". Es el síntoma de debut en más del 70 % de los casos y el único síntoma en el 50 %[1-2]. La cefalea suele aparecer de forma espontánea aunque puede estar precedida por un esfuerzo físico. El dolor se puede irradiar hacia la columna vertebral y producir radiculalgia. Otras entidades que pueden provocar cefalea en trueno incluyen la vasoconstricción cerebral reversible, la cefalea primaria postcoital, las hemorragias infratentoriales, los ictus vertebrobasilares o las disecciones intracraneales. A parte de la cefalea, los pacientes afectos de HSA pueden presentar otros síntomas y signos prodrómicos o acompañantes tales como la alteración del nivel de conciencia o del estado mental, meningismo, náuseas o vómitos o signos neurológicos focales (Tabla 2). Los síntomas prodrómicos incluyen la cefalea centinela, que puede aparecer hasta en un 25 % de los casos y traduce la presencia de una primera rotura aneurismática inicialmente contenida, y síntomas compresivos que suelen ser secundarios a crecimiento o inestabilidad aneurismática y que pueden informar sobre la localización del aneurisma (Tabla 2).

3.3 Escalas clínicas y radiológicas más utilizadas

En la HSA se utilizan diversas escalas clínicas que estratifican los casos en función del grado de alteración del nivel de conciencia y la presencia de afectación de pares craneales o de otros déficits focales, siendo las más usadas la escala HH (Hunt & Hess) y la escala WFNSS (World Federation of Neurological Surgeons Scale) (Tabla 3)[3-6]. A modo de ejemplo los pacientes con un grado mayor de 3 en la escala de WFNSS se consideran de mayor

gravedad y tendrán un pronóstico clínico peor. La escala radiológica más utilizada es la escala modificada de Fisher (EMF) que valora la presencia y grosor de la sangre localizada en el espacio subaracnoideo y la presencia y extensión de la contaminación hemática intraventricular (Tabla 4).

3.4 Diagnóstico

Las exploraciones diagnósticas en la HSA tienen dos objetivos primordiales que son demostrar la presencia de sangre en el espacio subaracnoideo y valorar la presencia de un aneurisma u otra malformación subyacente[1-3]. El TC craneal sin contraste es el método de elección para el diagnóstico de la HSA por su accesibilidad, rapidez y fiabilidad. La sensibilidad en las primeras 6-12 h es del 93-100 % y decrece posteriormente (ver tabla 5 para causas de falsos negativos). El patrón de distribución de la sangre subaracnoidea puede orientar hacia la presencia y localización del aneurisma roto. Es importante identificar el patrón de HSA perimesencefálica (10 % del total) que es característico de HSA no aneurismática en contraposición al patrón difuso de las HSA aneurismáticas (Figura 1) ya que el riesgo de complicaciones es menor y el pronóstico mejor en las primeras. Igualmente, se debe valorar la cantidad de sangre en espacio subaracnoideo y ventricular, pues especialmente la segunda se asocia a un mayor riesgo de vasoespasmo y a un peor pronóstico de forma independiente tal y como se ha comentado previamente (Tabla 4, Figura 2). En las primeras 6 h o especialmente en fases subagudas tardías, la RM puede ser superior al TC para el diagnóstico de HSA (secuencias FLAIR y/o susceptibilidad magnética, entre otras). La realización de una punción lumbar para demostrar la presencia de xantocromía mediante espectrofotometría de LCR requiere al menos 12 h de evolución clínica y estaría indicada en el infrecuente caso de alta sospecha clínica de HSA con TC craneal normal. La combinación de una punción lumbar y un TC normales tiene un valor predictivo muy elevado para descartar la presencia de HSA.

El estudio vascular debe hacerse lo antes posible, y en ningún caso diferirse más allá de las primeras 72 h tras el sangrado. Para ello, el AngioTC con reconstrucciones 3D es la exploración de primera línea en la mayoría de casos, con una sensibilidad del 95-100 % para detección de aneurismas (Figura 3). La arteriografía de sustracción digital (DSA) es la prueba más sensible para la detección de aneurismas cerebrales, aporta datos diagnósticos relevantes (presencia, tamaño y relación cúpula/cuello del aneurisma roto, presencia de aneurismas adicionales) y ofrece la posibilidad de realizar un tratamiento endovascular. Si el estudio vascular inicial es negativo, se recomienda repetir la DSA en 7-10 días en la mayor parte de los casos, detectándose la presencia de un aneurisma en hasta el 25 % de los casos con un patrón de sangrado difuso (no perimesencefálico).

3.5 Tratamiento

Los pacientes afectos de HSA deben ser tratados mediante un abordaje multidisciplinar en una unidad de cuidados intensivos o intermedios en función la gravedad clínica inicial[4-7]. Como norma general, pacientes con WFNSS ≤3 podrán ingresar en Unidad de Cuidados Intermedios y pacientes con WFNSS >3, intervenidos de evacuación de hematoma o intubados deberán ingresar en Unidad de Cuidados Intensivos. Es muy importante establecer protocolos de monotorización neurológica y hemodinámica intensiva con el objetivo de detectar y tratar de forma precoz las complicaciones neurológicas y no neurológicas (Tabla 6). El tratamiento inicial consiste esencialmente en minimizar estímulos externos, establecer protocolos de sedación y analgesia eficaces, mantener un estado de homeostasis fisiológica (normovolemia, normotermia, normoglucemia, normonatremia, isoosmolaridad) y controlar de forma estrecha la hipertensión arterial con umbrales que variarán principalmente en función de la presencia de aneurisma tratado o no tratado (Tabla 7). Todos los pacientes deben recibir tratamiento con nimodipino oral durante 21 días excepto si existen contraindicaciones ya que se ha demostrado que reduce la incidencia de complicaciones isquémicas relacionadas con el vasoespasmo. Se debe priorizar el tratamiento precoz de exclusión del aneurisma cerebral.

3.6 Complicaciones neurológicas y no neurológicas

La HSA es una enfermedad multisistémica y puede presentar complicaciones neurológicas y no neurológicas (Figura 4)[4-7]. Entre las complicaciones neurológicas destacan el resangrado, la hidrocefalia, el vasoespasmo y las crisis epilépticas (Tabla 8). El riesgo de resangrado es máximo en las primeras 72 h y condiciona una elevada morbi-mortalidad. Sus principales predictores son el retraso en el tratamiento del aneurisma y la presencia de hipertensión arterial, entre otros. El tratamiento más eficaz para evitar el resangrado es la oclusión precoz del aneurisma roto ya sea por vía endovascular o mediante abordaje quirúrgico, por lo que debe realizarse tan pronto como sea posible y en concreto dentro de las primeras 24-48 horas. En el caso de resangrado precoz se debe realizar tratamiento de soporte hemodinámico y proceder al tratamiento de emergencia del aneurisma. El vasoespasmo ocurre principalmente entre los días 4 y 14 posteriores al sangrado y puede ser angiográfico (60 % de los casos) o asociarse a isquemia cerebral focal o daño isquémico diferido (30 % de los casos con vasoespasmo angiográfico). En tratamiento del vasoespasmo sintomático incluye la optimización hemodinámica (tratamiento vasopresor con el objetivo de maximizar la presión de perfusión cerebral) o el abordaje endovascular (administración de fármacos vasodilatadores, angioplastia o utilización de stents) (Figuras 5 y 6). Las crisis comiciales ocurren en un 5 % de los casos y deben tratarse solo si aparecen (no está indicada la profilaxis). La hidrocefalia aguda ocurre en un 30 % de los pacientes y cursa en forma de disminución del nivel de conciencia, alteración de la supraversión o parálisis del sexto par craneal. El abordaje inicial en general consiste en insertar un drenaje ventricular o lumbar externo siendo necesaria la colocación de una

derivación ventrículo-peritoneal permanente en un 20 % de los casos. Las complicaciones sistémicas incluyen la hiponatremia y las complicaciones cardiopulmonares. Las causas más frecuentes de hiponatremia son el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética y el síndrome pierde sal (o una combinación de ambos), cuya distinción es esencial para un correcto tratamiento (Figura 7). Las complicaciones cardiopulmonares incluyen desde alteraciones electrocardiográficas o elevación de enzimas de necrosis miocárdica hasta síndromes de distres respiratorio agudo (cardiogénico o menos frecuentemente neurogénico) o la hipoquinesia miocárdica severa. En general el riesgo de complicaciones aumenta en paralelo a la gravedad de presentación clínica inicial de la HSA y se relaciona con mecanismos de hiperactivación simpática. Las complicaciones infecciosas incluyen la neumonía y la ventriculitis en paciente portadores de sistemas de derivación ventricular externa.

3.7 Pronóstico a largo plazo

La mortalidad asciende al 50 % en HSA aneurismática, mientras que alrededor de la mitad de los supervivientes a la fase aguda padecen secuelas clínicas, cognitivas o afectivas y presentan un riesgo aumentado de una segunda HSA respecto a la población general[1-2]. El seguimiento clínico debe ser multidimensional e incluye el control de la estabilidad de los aneurismas rotos y tratados en la fase aguda y el tratamiento diferido de los aneurismas adicionales. El seguimiento con neuroimagen es especialmente importante en pacientes con aneurismas tratados por vía endovascular o quirúrgica para descartar la presencia de recanalización y eventualmente la necesidad de retratamiento con el objetivo de reducir el riesgo de HSA recurrente, que es unas 15 veces superior tras una primera HSA en comparación con la población sin antecedentes de sangrado. En general, se recomienda realizar una arteriografía a los 3-6 meses del sangrado y prolongar el seguimiento al menos 5-10 años. Igualmente, el manejo posterior al ingreso hospitalario incluye la realización de rehabilitación física y cognitiva y el tratamiento de los trastornos del estado de ánimo (Tabla 9).

BIBLIOGRAFÍA

1. Macdonald RL, Schweizer TA. Spontaneous subarachnoid haemorrhage. Lancet. 2017;389(10069):655-666.
2. Chou SHY. Subarachnoid hemorrhage. Continuum (Minneap Minn). 2021;27(5):1201-1245.
3. Tawk RG, Hasan TF, D'Souza CE, Peel JB, Freeman WD. Diagnosis and treatment of unruptured intracranial aneurisms and aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Mayo Clin Proc. 2021;96(7):1970-2000.
4. Vivancos J, Gilo F, Frutos J, Maestre A, García-Pastor F, Quintana JM, et al. Guía de actuación clínica en la hemorragia subaracnoidea. Sistemática diagnóstica y tratamiento. Neurología. 2014; 29(6):353-370.
5. Steiner T, Juvela S, Unterverg A, Jung C, Forsting M, Rinkel G. European Stroke Organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. Cerebrovasc Dis. 2013; 35(2):93-112.

6. Conolly ES, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Hihashida RT, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2012; 43(6):1711-1737.
7. Diringer MN, Bleck TP, Hemphill JC, Menon D, Shutter L, Vespa P, et al. Critical care management of patients following aneurysmal subarachnoid haemorrhage: recommendations from the Neurocritical Care Society's Multidisciplinary Consensus Conferencie. Neurocrit Care. 2011; 15(2):211-2140.

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Clasificación etiológica de la HSA.

Aneurismática (85 %)
No aneurismática (15 %)
Perimesencefálica (10 % del total)
Otras causas (5 %)
▸ Tumor
▸ Coagulopatía
▸ Trombosis venosa cerebral
▸ Disección arterial
▸ Lesiones vasculares
▸ Angiopatía amiloide cerebral
▸ Vasculitis
▸ Anemia falciforme
▸ Aneurismas micóticos
▸ Fármacos antitrombóticos
▸ Sustancias con efecto simpaticomimético

(Continúa en página siguiente)

Tabla 2. Síntomas y signos clínicos asociados a la HSA.
Síntomas y signos sugestivos de HSA:
Cefalea inicio súbito (“la peor cefalea de mi vida”)
Náuseas y vómitos
Meningismo: rigidez de nuca y otros signos de irritación meníngea
Agitación, confusión, pérdida de conciencia
Crisis epilépticas
Parálisis de pares craneales u otros déficits neurólogicos focales
Fondo de ojo: edema de papila, hemorragia prerretiniana o subhialoidea
Síntomas y signos prodrómicos (20-30 %):
Cefalea centinela días previos (10-15 %)
Parálisis del III par craneal (midriasis arreactiva y dolor periorbitario). (Aneurisma arteria comunicante posterior)
Parálisis del VI par craneal (aneurisma en seno cavernoso o HTIC)
Déficit visual (aneurisma en porción supraclinoidea de la carótida interna)

Tabla 3. Escalas WFNSS y HH para estratificación de gravedad clínica de HSA.

	WFNSS	Hunt and Hess
1	GCS 15, sin déficit focal	Asintomático o cefalea mínima. Rigidez nucal leve
2	GCS 13-14, sin déficit focal	Cefalea moderada a severa, rigidez nucal. No déficits neurológicos excepto parálisis de par craneal
3	GCS 13-14, con déficit focal	Somnolencia, confusión o déficit focal leve
4	GCS 7-12, con o sin déficit focal	Estupor, hemiparesia moderada o severa, esbozo de postura de descerebración, alteraciones vegetativas
5	GCS <7, con o sin déficit focal	Coma profundo, postura de descerebración, paciente moribundo

GCS: Glasgow Coma Scale.

(Continúa en página siguiente)

Tabla 4. Escala modificada de Fisher para cuantificación de cantidad de sangre extraaxial.	
0	Ausencia de sangre intracraneal
1	HSA fina (<1mm), no contaminación intraventricular
2	HSA fina, sí contaminación intraventricular
3	HSA gruesa (>1mm), no contaminación intraventricular
4	HSA gruesa, sí contaminación intraventricular

Tabla 5. Causas de falsos negativos del TC craneal para el diagnóstico de la HSA.
Falsos Negativos TC (10-15 %)
Sangre en cisterna prepontina
Edema cerebral global
Sangre aislada en el espacio intraventricular
Sangre en fase subaguda

Tabla 6. Esquema de monitorización neurológica, hemodinámica y de laboratorio durante la fase aguda de la HSA.
WFNSS y GCS al ingreso y tras las medidas iniciales de resucitación
Escala de Fisher modificada al ingreso
Monitorización continua FC, FR, Sat O2 y ECG y monitorización estrecha de la Presión Arterial
Glucemia capilar cada 6 horas en pacientes con insulina subcutánea o cada hora si perfusión de insulina
Monitorización neurológica no invasiva en pacientes clínicamente valorables: GCS, NIHSS cada 8 horas los 3 primeros días y posteriormente cada 24 horas
Monitorización neurológica invasiva en pacientes no valorables clínicamente: PIC (catéter intraparenquimatoso o DVE), BIS, PtiO2, Microdiálisis
Monitorización hemodinámica avanzada en pacientes con inestabilidad hemodinámica grave o con complicaciones cardiopulmonares (ecografía, sistemas de monitorización invasiva)
DTC al ingreso y cada 24 horas; cada 12 horas si se detecta vasoespasmo o aumento de velocidades respecto a exploración basal (+50 cm/s)
Analítica diaria los 3 primeros días (gasometría, troponina I, bioquímica básica y hemograma) y posteriormente según evolución clínica

WFNSS: *World Federation of Neurosurgeons Scale Score*; **GCS:** *Glasgow Coma Scale*; **FC:** frecuencia cardíaca; **FR:** frecuencia respiratoria; **ECG:** electrocardiograma; **NIHSS:** *National Institutes of Health Stroke Scale*; **PIC:** Presión intracraneal; **DVE:** drenaje ventricular externo; **BIS:** bispectral index; **PtiO2:** presión tisular de oxígeno; **DTC:** doppler transcraneal.

(Continúa en página siguiente)

Tabla 7. Abordaje terapéutico intensivo inicial de la HSA.

General	Reposo absoluto. Cabecero 30º. Minimizar estímulos, evitar Valsalva. Analgesia, laxantes, antipiréticos.
Dolor	Evitar antiinflamatorios no esteroideos, priorizar paracetamol, metamizol, tramadol o cloruro mórfico; si intolerancia a opioides, oxicodona/naloxona. Usar pautas fijas, no reactivas al dolor, con rescates. BZD para rigidez nucal.
Nutrición	Ayunas hasta completar estudio vascular y decisión de actitud terapéutica. Priorizar vía enteral (oral > SNG).
Glucosa	Mantener <180 mg/dL. No se recomienda control estricto (80-110 mg/dL) por riesgo de hipoglucemia. Usar insulina rápida en bolos o perfusión continua según estado clínico.
Volemia	Mantener euvolemia e isoosmolaridad. Priorizar cristaloides isotónicos salvo hipoNa+. Valoración frecuente de volemia mediante exploración física y ecoscopia de VCI. Se recomienda balance hídrico con control estricto de diuresis; ajustar entradas según hipoNa+ o Vesp.
Tª	Objetivo normotermia (<37'2ºC). Paracetamol +/- medidas físicas. Descartar foco infeccioso, especialmente en portadores de DVE (riesgo de ventriculitis). Si se sospecha origen central, valorar indometacina 25-50 mg c/6-8 h.
TA	La hiperTA incrementa el riesgo de resangrado, especialmente hasta que se asegure el aneurisma. La hipoTA disminuye la PPC y aumenta el riesgo de isquemia secundaria a Vesp. Individualizar según TA habitual (no existen umbrales de TA establecidos). Tratar TA elevadas (TAS >160 mmHg) parece razonable. Priorizar agentes titulables, según guías locales.
Vesp	Todos los pacientes deben recibir nimodipino oral (60 mg/4 h, 21 días). Tratamiento del Vesp sintomático: optimización hemodinámica, hipertensión inducida (vasopresores), tratamiento endovascular (vasodilatadores locales, angioplastia, stents).
TVP	Riesgo incrementado, mayor en HSA de alto grado. Usar HBPM, HNF o medios mecánicos (medias + CNI). Tendencia a mayor riesgo hemorrágico con HBPM especialmente si abordaje quirúrgico. Priorizar medidas mecánicas hasta asegurar el aneurisma. La HBPM y HNF deben retirarse 24 h antes de procedimientos intracraneales. Reiniciar a las 12 h si coiling y 24 h si clipping. Mantener hasta correcta movilización del paciente.
CC	No se recomienda FAE profilácticos. En caso de usarse FAEs evitar fenitoína y ciclos de >7 días.

Tª: Temperatura. **TA:** Tensión arterial. **Vesp:** Vasoespasmo. **TVP:** Trombosis venosa profunda. **CC:** Crisis comiciales. **BZD:** Benzodiazepinas. **SNG:** sonda nasogástrica. **VCI:** Vena cava inferior. **DVE:** Drenaje ventricular externo. **PPC:** Presión de perfusión cerebral. **TAS:** Tensión arterial sistólica. **HBPM:** Heparina de bajo peso molecular. **HNF:** Heparina no fraccionada. **CNI:** Compresión neumática intermitente. **FAE:** Fármacos antiepilépticos.

(Continúa en página siguiente)

Tabla 8. Complicaciones neurológicas de la HSA.

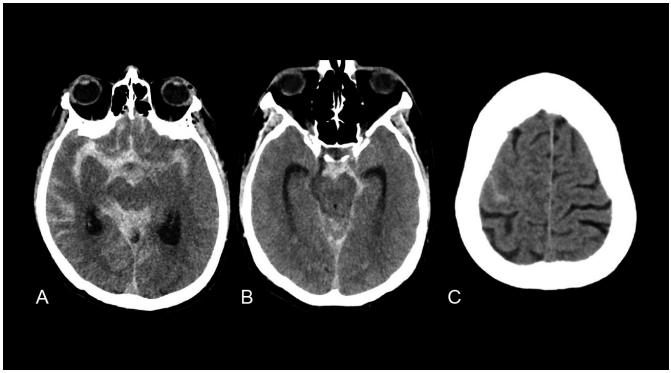
Complicación	Incidencia	Momento de aparición	Pronóstico
Resangrado	7-15 %	Primeras 24 h: 15 % Primeras 4 sem: 40 %	Mortalidad 80 % (30 % <7 días) Discapacidad grave
Vasoespasmo	Angiográfico: 30-70 % Sintomático: 20-40 %	4-14 días	Desarrollo isquemia cerebral: 20-40 % Peor pronóstico
Hidrocefalia	20-30 %	Primeras 72 h	Hospitalización prolongada Peor pronóstico
Crisis epilépticas	4 % hospital 7 % tardías	Cualquiera	Mayor riesgo de recurrencia si tardías

Tabla 9. Pronóstico y seguimiento a largo plazo de la HSA.

Pronóstico de los supervivientes tras una HSA
Riesgo de una nueva HSA: x15 (3 % en 10 años)
Riesgo de muerte: 25 % en 10 años
Vuelta a la actividad laboral previa: 1/3
Alteraciones cognitivas y/o del estado de ánimo: 50 %
Seguimiento tras el ingreso hospitalario y a largo plazo
Seguimiento con neuroimagen
Arteriografía a los 3-6 meses del tratamiento del aneurisma roto
Seguimiento con técnicas no invasivas al menos 5-10 años
Evaluación clínica global, neuropsicológica y del estado de ánimo periódica
Control estricto de los factores de riesgo modificables
Manejo farmacológico y no farmacológico de la cefalea residual
Fisioterapia, terapia ocupacional y logopedia
Rehabilitación cognitiva
Tratamiento específico de los trastornos del estado de ánimo

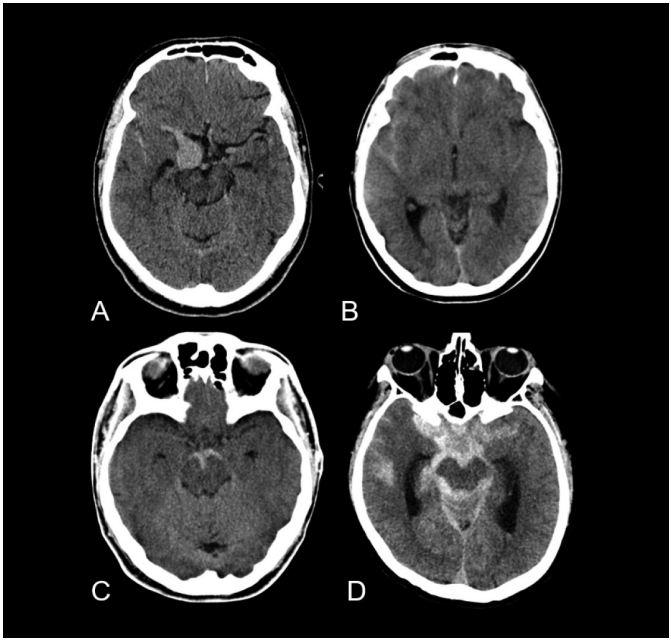
(Continúa en página siguiente)

Figura 1. Patrones radiológicos de la HSA.



A: HSA difusa.
B: HSA perimesencefálica.
C: HSA de la convexidad.

Figura 2. Escala de Fisher modificada, ejemplos.

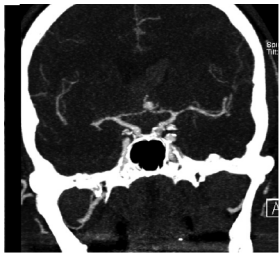


A: Grado 1.
B: Grado 2.
C: Grado 3.
D: Grado 4.
Nota: mF 0 no representado.

(Continúa en página siguiente)

Figura 3. Estudio vascular en la HSA para la detección de aneurismas.

OBJETIVO: detectar la causa del sangrado y definir la anatomía del aneurisma.



Angio-TC

Sensibilidad: 95-100 %.

La sensibilidad y especificidad depende de:

- localización y tamaño.
- calidad en la adquisición.
- experiencia del evaluador.

Principales limitaciones:

- Artefactos óseos.
- Aneurismas pequeños o distales.

Angiografía cerebral 3D

Gold standard.

Posibilidad de tratar el aneurisma.

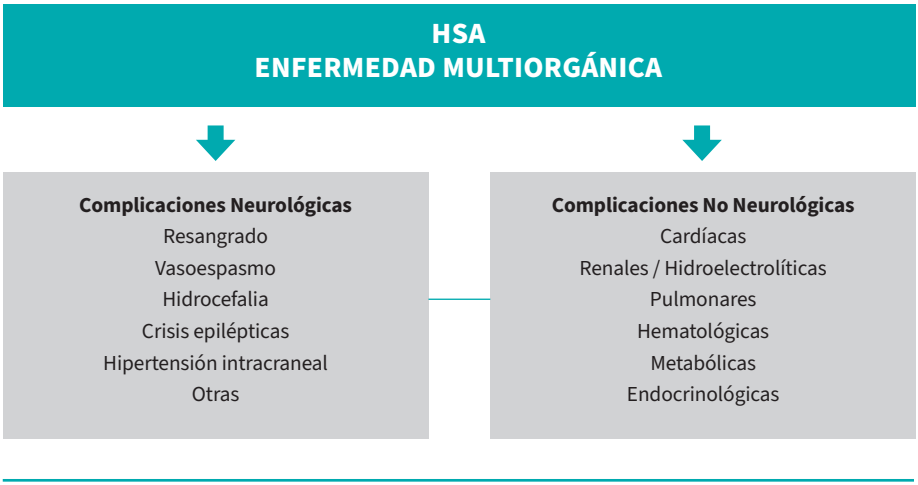
Riesgo complicaciones <1 %.

Primera angiografía cerebral blanca:

- 20-25 % de los casos.
- Riesgo de resangrado bajo (1-2 %).
- Repetir la exploración dentro de la primera semana tras el sangrado.

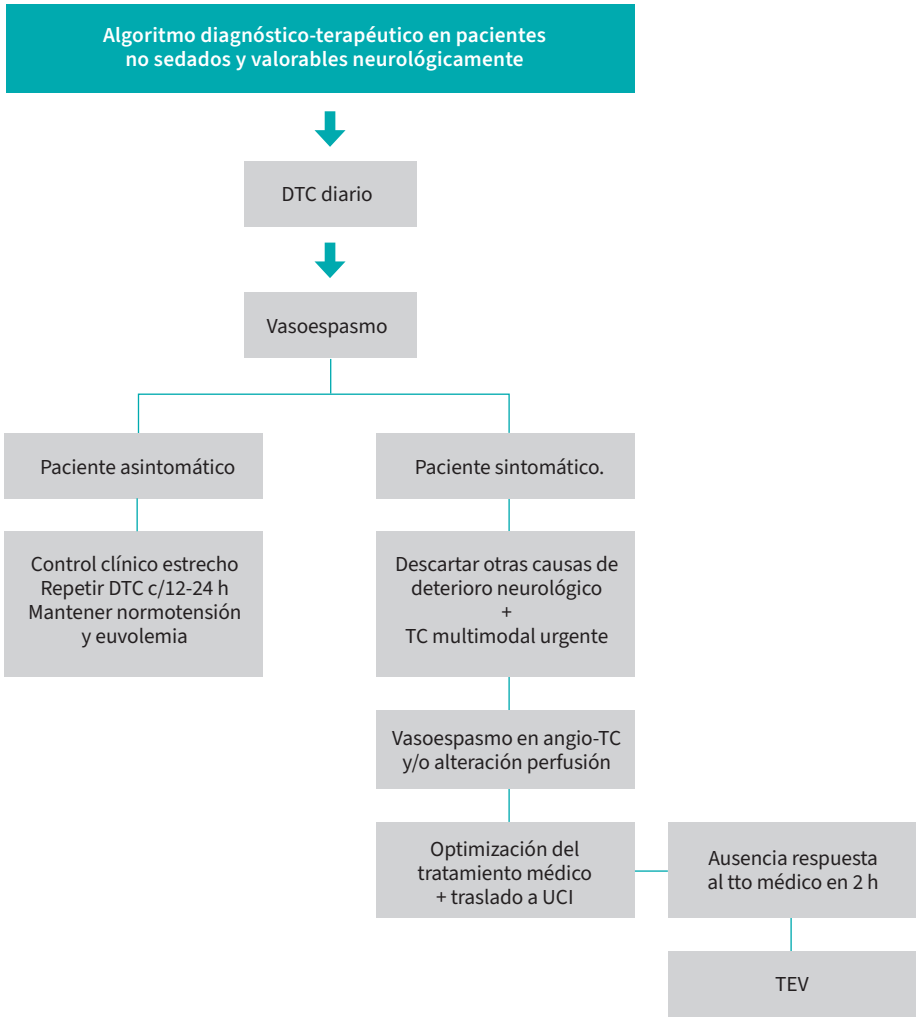
(Continúa en página siguiente)

Figura 4. Complicaciones neurológicas y no neurológicas de la HSA.



(Continúa en página siguiente)

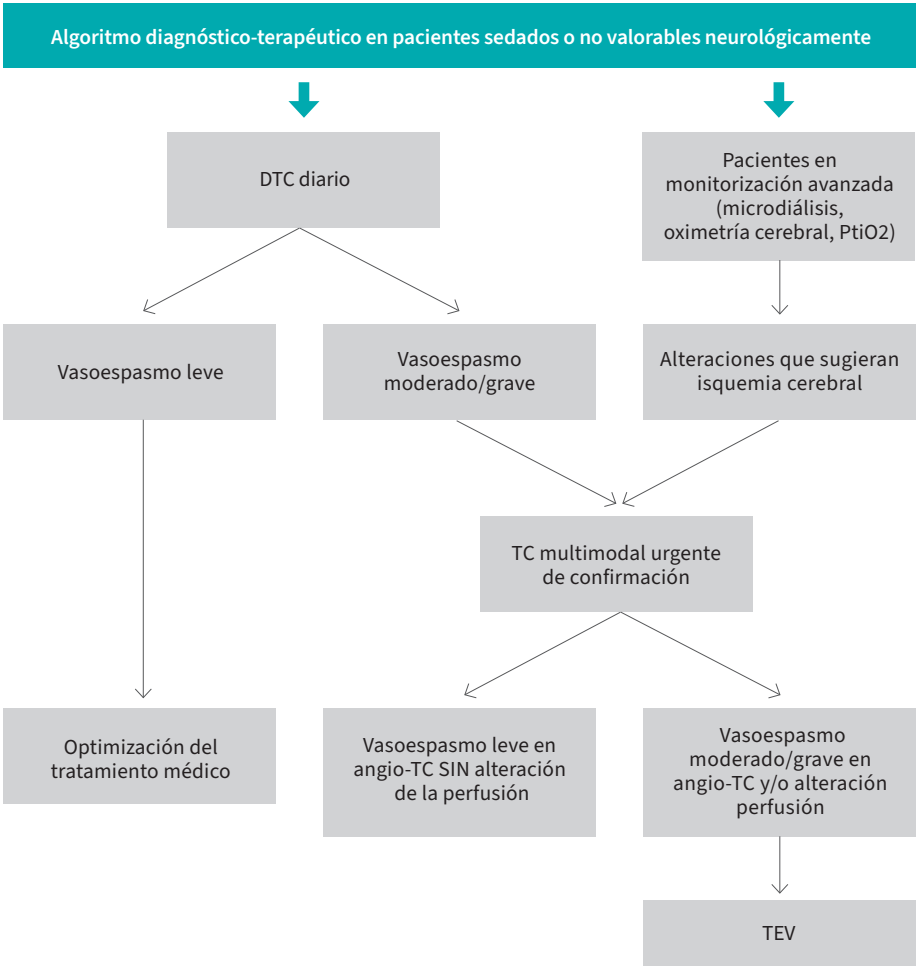
Figura 5. Algoritmo de manejo del vasoespasmo en pacientes no sedados y valorables neurológicamente.


Algoritmo diagnóstico-terapéutico en pacientes no sedados y valorables neurológicamente
DTC diario
Vasoespasmo
Paciente asintomático
Paciente sintomático.
Control clínico estrecho
Repetir DTC c/12-24 h
Mantener normotensión y euvolemia
Descartar otras causas de deterioro neurológico
+
TC multimodal urgente
Vasoespasmo en angio-TC y/o alteración perfusión
Optimización del tratamiento médico + traslado a UCI
Ausencia respuesta al tto médico en 2 h
TEV

DTC: Doppler transcraneal. **TC:** Tomografía computarizada.
TEV: Tratamiento endovascular.

(Continúa en página siguiente)

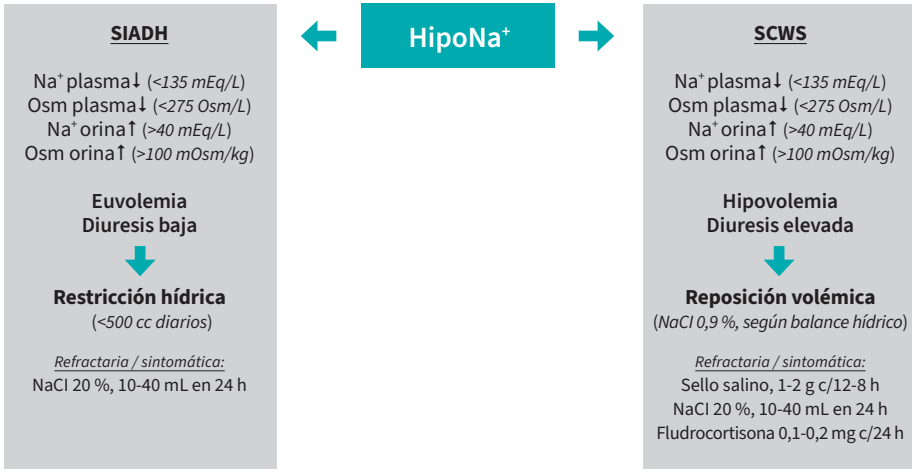
Figura 6. Algoritmo de manejo del vasoespasmo en pacientes sedados y no valorables neurológicamente.


Algoritmo diagnóstico-terapéutico en pacientes sedados o no valorables neurológicamente
DTC diario
Pacientes en monitorización avanzada (microdiálisis, oximetría cerebral, PtiO2)
Vasoespasmo leve
Vasoespasmo moderado/grave
Alteraciones que sugieran isquemia cerebral
TC multimodal urgente de confirmación
Optimización del tratamiento médico
Vasoespasmo leve en angio-TC SIN alteración de la perfusión
Vasoespasmo moderado/grave en angio-TC y/o alteración perfusión
TEV

DTC: Doppler transcraneal. **TC:** Tomografía computarizada.
TEV: Tratamiento endovascular.

(Continúa en página siguiente)

Figura 7. Diagnóstico diferencial y manejo de la hiponatremia en la HSA.



Corrección máxima 10-12 mEq/L Na^+/24 h

SIADH: síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética;
CSWS: cerebral salt wasting syndrome o síndrome pierde sal; **Osm:** Osmolaridad.

4. TROMBOSIS VENOSA CEREBRAL

4.1 Introducción

La trombosis venosa cerebral (TVC) representa el 1 % aproximadamente de los ictus. La TVC se define como la presencia de trombosis en el sistema de drenaje venoso cerebral y se divide en: 1) **trombosis de senos durales** cuando la trombosis afecta a los senos venosos y 2) **trombosis venosa de venas corticales** cuando afecta a las venas localizadas en la superficie cortical. El seno dural de mayor tamaño es el seno sagital superior (SSS) que drena posteriormente a ambos senos transversos o laterales. Los senos transversos desembocan posteriormente en ambas venas yugulares internas de cada lado. Estos senos reciben el drenaje de varias venas corticales, entre las que destacan por su tamaño la vena de Trolard (venas que discurren verticalmente por el lóbulo parietal y drenan en el seno longitudinal superior) y la vena de Labbé (discurre lateralmente sobre el lóbulo temporal y drenan en el seno transverso). La TVC puede ocurrir independientemente en estructuras venosas profundas como el seno recto, la vena de Galeno, el seno sagital inferior, las venas cerebrales internas y la vena basal de Rosenthal. La TVC puede causar dos síndromes clínicos fundamentalmente: infarto venoso cortical que suele asociar focalidad neurológica correspondiente al área afecta y un síndrome de hipertensión intracraneal. Estos síndromes clínicos suelen evolucionar en el trascurso de horas o días, aunque en ocasiones puede progresar de manera más insidiosa[1,2].

4.2 Clínica

La presentación clínica más frecuente de la trombosis de senos durales es una **cefalea aguda/subaguda** en el 70-90 % de los pacientes. La exploración neurológica puede ser completamente normal o solo observar papiledema. La aparición de crisis focales o cuadros deficitarios suelen aparecer en el contexto de infartos venosos corticales[3,4].

- **Síndrome de Hipertensión Intracraneal (HTic).** La cefalea progresa en horas o días hacia una cefalea severa, generalmente afectando a todo el cráneo. Las maniobras que aumenten la presión intracraneal, como toser, el decúbito o los movimientos cefálicos bruscos aumentan la intensidad del dolor. Algunos pacientes pueden presentar una cefalea en trueno que obliga a realizar diagnóstico diferencial con la hemorragia subaracnoidea. La aparición de papiledema puede ser el único hallazgo en la exploración física.

- Las **crisis epilépticas** (40 %) son frecuentes y pueden evolucionar a estatus epiléptico.

- Los **síntomas deficitarios** (20 %), como paresias, se suelen relacionar con infartos frontoparietales alrededor del SSS o de la vena de Trolard, mientras que los cuadros de afasia y

confusión, más en relación con lesiones temporales se asocian a trombosis en senos transversos o de la vena de Labbé.

- Si afecta al sistema venoso profundo puede debutar como **encefalopatía o coma** (14 %) en caso de afectación talámica bilateral. Los síndromes no respetan los territorios vasculares clásicos arteriales. A veces asocian clínica focal bilateral y alteraciones oculomotoras.

- **Pérdida de visión** (13 %).

- **Síndrome del seno cavernoso** que asocia exoftalmos, papiledema unilateral, oftalmoparesia, cefalea retrocular junto con inyección conjuntival.

- **Trombosis de la vena yugular interna**, que se presenta con empastamiento cutáneo retromastoideo, tortícolis y afectación de pares bajos (IX-X-XI o ***Síndrome de agujero rasgado posterior***).

4.3 Etiología

Dentro de las causas de TVC se distinguen etiologías locales y sistémicas.

Causas locales

- Punción lumbar o hipotensión espontánea de LCR, por estasis venoso.
- Compresión local de estructuras venosas, como por ejemplo tumor intracraneal.
- Infecciones parameníngeas.

Causas sistémicas

Se agrupan una serie de patologías que podrían causar una trombosis venosa sistémica, generalmente un grupo de estados procoagulantes. Además, tres entidades raras hematológicas pueden producir estados procoagulantes: la trombocitopenia inducida por heparina (HIT), la trombocitopenia autoinmune inducida por heparina (aHIT) y la trombocitopenia trombótica autoinmune inducida por vacuna (VITT). Estas tres entidades asocian: trombosis, plaquetopenia, coagulación intravascular diseminada y están mediadas por la activación de anticuerpos contra el factor plaquetario 4 (PF4). En estos casos coexisten fenómenos trombóticos y hemorrágicos (Tabla 1)[3,4].

4.4 Diagnóstico

El diagnóstico de la TVC se basa en la historia clínica, los factores predisponentes y los hallazgos en las pruebas de imagen. Se precisa de la demostración de ausencia de flujo o trombo intraluminal en el sistema venoso (Figura 1).

Laboratorio

- Se debe extraer **analítica básica** con hemograma, perfil renal y hepático y coagulación.
- En caso de sospecha de anemia de células falciformes debe solicitarse una **electroforesis.**
- Los niveles de **D-dimeros** elevados (>500 µg/ml) presentan una sensibilidad del 94.1 % y una especificidad del 97.5 % en pacientes con TVC, sobre todo en cuadros agudos-subagudos, siendo especialmente útil para discernir cuándo un paciente con sospecha clínica precisa una neuroimagen urgente del sistema venoso. Los falsos negativos se dan en cuadros más crónicos[5].
- La **punción lumbar** tiene escasa utilidad, a excepción de sospecha de trombosis séptica o para medir/disminuir la presión intracraneal.

Pruebas de imagen[7,8]

- **TC cráneo sin contraste**. Aunque es normal en hasta el 70 %, pueden observarse signos indirectos como hiperdensidad homogénea (trombo fresco) en la zona del seno trombosado, como el *signo del triángulo denso* en el seno sagital superior o el *signo de la cuerda* en las trombosis corticales superficiales[6]. Además, se observan alteraciones parenquimatosas como edema citotóxico/vasogénico y hemorragias.
- **TC cráneo con contraste**. Un signo típico es el *delta vacío*. El TC c/c presenta una sensibilidad del 95-100 % para el diagnóstico de TVC y tiene especial relevancia en el ámbito de urgencias cuando la RM no está disponible o contraindicada. Su principal limitación es la escasa resolución para valorar las venas corticales y el sistema venoso profundo.
- **RM cráneo sin y con contraste**. Se considera la prueba *gold standard* para el diagnóstico de TVC. En la secuencia T1 s/c se puede apreciar una señal hiperintensa/isointensa en el seno trombosado y las secuencias ponderadas en T2 son útiles para definir lesiones isquémicas o hemorrágicas. La secuencia T1 c/c permite valorar tanto los senos superficiales como profundos y permite valorar la recanalización de cara a retirar anticoagulación.

- **Arteriografía cerebral**. Aunque no es una prueba que se realice habitualmente, es útil en casos de RM no diagnóstica y alta sospecha o para valorar complicaciones como la **fístula dural** (ante empeoramiento no aclarado de la HTic).

Respecto a las pruebas de imagen se debe tener en cuenta que algunos hallazgos, como por ejemplo la hipoplasia de la parte anterior del seno sagital superior, la duplicación del seno sagital superior o la hipoplasia/aplasia de un seno transverso pueden interpretarse erróneamente como TVC.

4.5 Tratamiento

Tratamiento médico [4,7,11] (Figura 2)

- **Anticoagulación.** Es el tratamiento médico de elección en la TVC. Debe administrarse **incluso cuando el paciente sufra una hemorragia intracraneal** secundaria a la trombosis.

  - Heparina. En situaciones de ámbito hospitalario se prefiere el tratamiento con heparina, ya sea heparina de bajo peso molecular o heparina sódica intravenosa. Por norma general, salvo alta probabilidad de necesidad de reversión de anticoagulación urgente (por ejemplo, paciente con posibilidad de desarrollar hipertensión intracraneal y precisar intervención quirúrgica), se prefiere la heparina de bajo peso molecular a dosis plenas (ej: enoxaparina 1 mg/kg/12 horas).

  - Antagonistas de la vitamina K. Tratamiento de elección al alta hospitalaria, con objetivo de mantener un rango terapéutico de INR entre 2-3.

  - Anticoagulantes orales de acción directa[9]. Aunque las últimas guías no lo apoyan, la evidencia a favor de su uso es cada vez mayor. Un reciente ensayo clínico con 120 pacientes demostró que dabigatrán era igual de eficaz y seguro que warfarina. En el año 2022 un estudio retrospectivo con más de 1000 pacientes concluyó que los ACODs poseían un mejor perfil de seguridad frente a warfarina con similar eficacia. Con estos datos, los ACODs podrían ser una opción terapéutica a los antagonistas de la vitamina K.

- **Tratamiento hipertensión intracraneal.** Para el manejo de la HTic asociada a la TVC existe escasa evidencia. La punción lumbar evacuadora es una opción en caso de disminución de agudeza visual. La acetazolamida, usada en hipertensión intracraneal idiopática, no ha demostrado eficacia en TVC, pero puede ser una opción terapéutica en HTic.

- **Corticoides.** El tratamiento con corticoides no está indicado, a excepción de para el tratamiento de la patología de base, como la enfermedad de Behçet o el Lupus Eritematosos Sistémico.

Otros tratamientos

- **Tratamiento endovascular**. Aunque este tratamiento parece ser seguro según las series retrospectivas y también eficaz, no hay ningún ensayo clínico que haya certificado su utilidad. Se puede plantear como opción en TVC con mal pronóstico refractarias a tratamiento médico con anticoagulación, sobre todo en caso de HTic refractaria o coma.

- **Craniectomía descompresiva**. Se puede plantear en casos de hipertensión intracraneal asociada a efecto masa (volumen infarto >100 ml y desviación de línea media ≥10 mm) con datos de deterioro clínico neurológico[10].

- **Fibrinolisis intravenosa**. No está indicada en la TVC.

4.6 Pronóstico

Según la escala CVT-GS (0-13 puntos) se establece un riesgo de dependencia funcional y pronóstico fatal en 30 días: CVT-GS 0-2 riesgo leve; CVT-GS 3-7 riesgo moderado; y CVT-GS 8-13 riesgo alto (Tabla 2)[12].

BIBLIOGRAFÍA

1. Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. N Engl J Med. 2005; 352: 1791-8
2. Bushnell C, Saposnik G. Evaluation and management of cerebral venous thrombosis. Continuum (Minneap Minn). 2014; 20(2): 335-51
3. Ferro JM, Canhao P, Stam J, Bousser MG, Barinagarrementeria F. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). Stroke. 2004;35(3):664-70
4. Ferro JM, Canhao P. Cerebral venous thrombosis: update on diagnosis and management. Curr Cardiol Rep. 2014;16(9):523
5. Meng R, Wang X, Hussain M et al. Evaluation of plasma D-dimer plus fibrinogen in predicting acute CVST. Int J Stroke. 2014;9(2):166-73
6. Vijay R. The cord sign. Radiology. 2006;240(1):299-300
7. Ferro JM, Bouuser MG, Canhao P et al. European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis – Endorsed by the European Academy of Neurology. Eur Stroke J. 2017;2(3):195-221
8. Trimble CR, Harnsberger HR, Castillo M et al. “Giant” arachnoid granulations just like CSF?:NOT!!. AJNR Am J Neuroradiol. 2010;31(9):1724-8
9. Ferro JM, Couthinho JM, Dentali F et al. Safety and efficacy of dabigatran etexilate vs dose-adjusted warfarin in patients with cerebral venous thrombosis. JAMA Neurol. 2019;76(12):1457-65

10. Ferro JM, Crassard I, Coutinho JM et al. Descompressive surgery in cerebrovenous thrombosis: a multicenter registry and a systematic review of individual patient data. Stroke. 2011;42(10):2825-31
11. Ferro JM, Aguiar D. Cerebral Venous Thrombosis: an Update. Curr Neurol Neurosci Rep. 2019;19(10): 74
12. Barboza MA, Chiquete E, Arauz A et al. A practical score for prediction of outcome after cerebral venous thrombosis. Front Neurol. 2018;9:882

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Etiología de Trombosis Venosa Cerebral.

Asociados al sexo femenino	Anticoncepción oral Embarazo Puerperio Terapia hormonal sustitutiva
Trombofilias genéticas	Déficit de Proteína S Déficit de Proteína C Déficit de antitrombina Factor V de Leiden Anemia de células falciforme
Enfermedades protrombóticas adquiridas	**Neoplasias.** • Síndromes mieloproliferativos (policitemia vera, trombocitosis esencial) • Hemoglobinuria paroxística nocturna • Leucemia • Neoplasias sólidas (adenocarcinomas) • Meningioma **Enfermedades inflamatorias** • Síndrome antifosfolípido • Enfermedad Inflamatoria Intestinal • Enfermedad de Behçet • Síndrome nefrótico
Enfermedades infecciosas	Infecciones locales (oído, mastoides, sinusitis…) Sistémicas
Fármacos quimioterápicos	Tamoxifeno, L-asparaginasa y cisplatino

(Continúa en página siguiente)

Tabla 2. Escala de riesgo.

Escala de Riesgo	Puntuación
Lesión parenquimatosa >6 cm	3
Signo de Babinski bilateral	3
Mujer	2
Hemorragia parenquimatosa	2
Nivel de conciencia	
Alerta	0
Somnoliento/a	1
Estuporoso/a	2
Coma	3

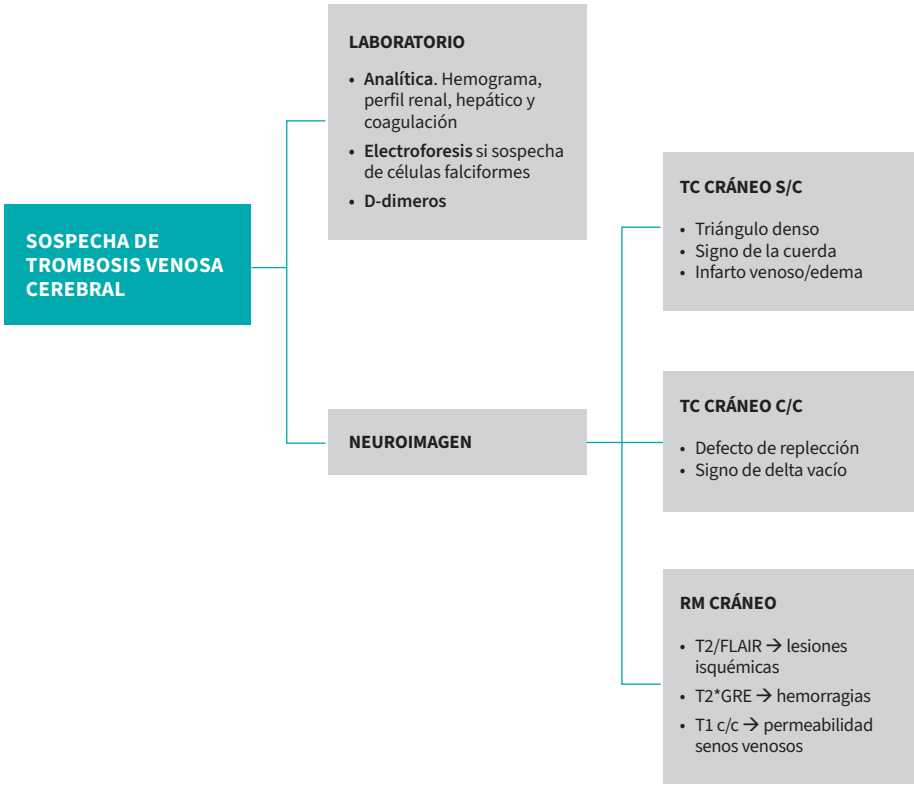
RECUERDA

Se debe realizar un estudio vascular del sistema venoso urgente en casos de:

- Hemorragia lobar de origen incierto, especialmente en región temporal.
- Infarto cerebral en territorio no arterial.
- Clínica de hipertensión intracraneal, especialmente en pacientes jóvenes y sin factores de riesgo vascular.

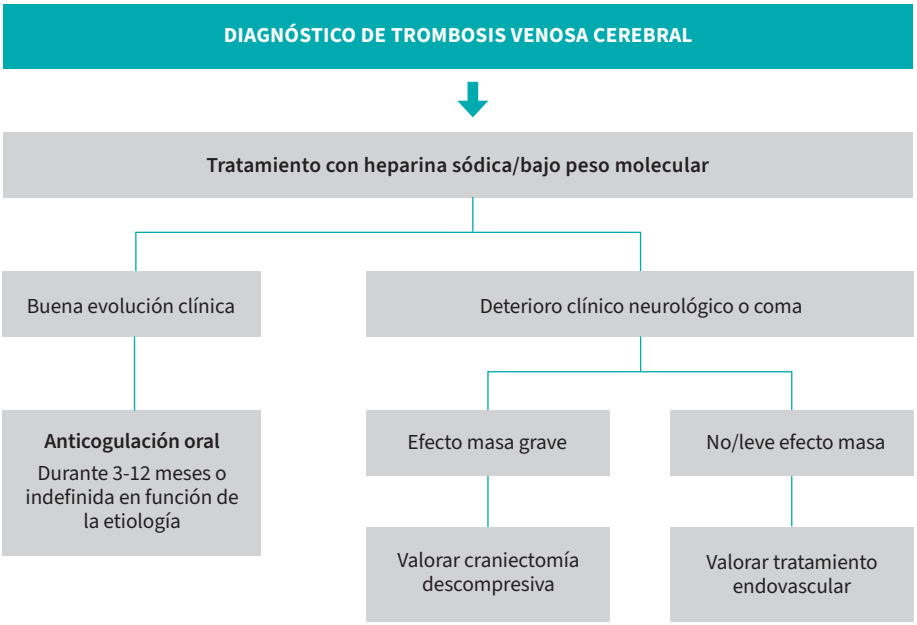
(Continúa en página siguiente)

Figura 1. Algoritmo diagnóstico en pacientes con sospecha de trombosis venosa cerebral profunda y superficial en el ámbito de urgencias.


SOSPECHA DE TROMBOSIS VENOSA CEREBRAL
LABORATORIO
• Analítica. Hemograma, perfil renal, hepático y coagulación
• Electroforesis si sospecha de células falciformes
• D-dimeros
NEUROIMAGEN
TC CRÁNEO S/C
• Triángulo denso
• Signo de la cuerda
• Infarto venoso/edema
TC CRÁNEO C/C
• Defecto de replección
• Signo de delta vacío
RM CRÁNEO
• T2/FLAIR → lesiones isquémicas
• T2*GRE → hemorragias
• T1 c/c → permeabilidad senos venosos

(Continúa en página siguiente)

Figura 2. Algoritmo terapéutico en pacientes con trombosis venosa cerebral confirmada.


DIAGNÓSTICO DE TROMBOSIS VENOSA CEREBRAL
Tratamiento con heparina sódica/bajo peso molecular
Buena evolución clínica
Deterioro clínico neurológico o coma
Anticogulación oral
Durante 3-12 meses o indefinida en función de la etiología
Efecto masa grave
No/leve efecto masa
Valorar craniectomía descompresiva
Valorar tratamiento endovascular

CAPÍTULO 3

Traumatismos

Víctor González Jiménez
Osman Alberto Salazar Asencio

1. TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO GRAVE

1.1 TCE grave: concepto y epidemiología

- Escala de coma de Glasgow (GCS): TCE grave ≤ 8 puntos. Se valora la mejor respuesta ocular, motora y verbal (Anexo 1).
- Causa importante de mortalidad.
- Causas más frecuentes: caídas o accidentes de tránsito.
- Riesgo mayor en pacientes con un status socio-económico inferior, abuso de sustancias o antecedentes psiquiátricos.
- 50 %: daño orgánico asociado, 25 % lesiones quirúrgicas, 5 % fracturas cervicales.

  - Daño cerebral primario: Ocurre en el momento del traumatismo; irreversible.
  - Daño cerebral secundario: Se debe a hematomas, edema cerebral, isquemia o vasoespasmo. El tratamiento médico y quirúrgico trata o previene estos procesos.

1.2 Manejo inicial del paciente con TCE grave

Parámetros que han de ser valorados y corregidos durante el traslado o a su llegada al centro de referencia[1]:

- **Monitorización de tensión arterial**: Evitar presión sistólica <90 mmHg, mayor mortalidad.
- **Monitorización de PaO2**: Evitar PaO2 <60 mmHg, mayor mortalidad.
- **Sedación y relajantes musculares**: útiles para el traslado, pero interfieren con la exploración neurológica y la determinación del GCS.
- **Intubación**: Suele ser indicación en todos los TCE grave.
- **Hiperventilación/manitol**: No profiláctica, únicamente en pacientes con deterioro neurológico progresivo o signos indirectos de herniación (anisocoria).
- **Exploración NRL**: Determinación GSC, inspección visual del cráneo (descartar signos de evidencia de fractura de base de cráneo, como el signo Battle u ojos de mapache), exploración del nervio óptico (descartar defecto pupilar aferente al estímulo luminoso), diámetro pupilar y reflejo fotomotor (directo y consensuado), parálisis facial periférica, examen motor al estímulo doloroso (también examina el aspecto sensitivo), reflejo plantar.

1.3 Radiología del TCE grave

Hallazgos emergentes que deben descartarse:

- **Hematomas / hemorragias**
  - Colecciones hemorrágicas extraaxiales: Apartado 7.
  - Hemorragia subaracnoidea: la HSA de origen traumático asienta frecuentemente en los surcos de la convexidad (a diferencia de la aneurismática, en cisternas de la base).
  - Hematomas intraparenquimatosos y contusiones hemorrágicas: Apartado 7.
  - Hemorragia intraventricular: 10 % de pacientes, peor pronóstico.
- **Hidrocefalia:** En algunas ocasiones se produce de forma aguda.
- **Edema cerebral**: Obliteración de las cisternas perimesencefálicas, III ventrículo o surcos.
- **Anoxia cerebral**: Pérdida de la diferenciación entre la sustancia blanca/gris.
- **Fracturas craneales**: Apartado 5.
- **Neumoencéfalo**: Su presencia es sugestiva de fractura craneal con laceración dural.
- **Desviación línea media**: Desplazamiento del septum pelúcido sobre la línea media a nivel del agujero de Monro. Asociado con alteraciones del nivel de conciencia y peor pronóstico.
- **Lesiones isquémicas**: Poco visibles antes de las 24h tras el TCE. Clasificación de Marshall[2]: Clasificación pronóstica, basada en TC, la más utilizada (Anexo 2).

1.4 Presión intracraneal y neuromonitorización

Existe una gran relación entre las alteraciones de la PIC y el daño cerebral por el TCE. El parámetro más determinante sobre la función cerebral es el flujo sanguíneo cerebral (FSC), que influye sobre los adecuados requerimientos metabólicos. La presión de perfusión cerebral (PPC) (de la que depende el FSC y requiere un equipamiento mucho más especializado[3]) es más fácil de medir. Los parámetros de los que depende la PPC son la tensión arterial media (TAM) y la PIC, según esta fórmula:

$$PPC = TAM - PIC$$

Si la TAM es constante, los aumentos de PIC producen una disminución de la PPC. Los valores de normalidad de PPC se estiman superiores a 50 mmHg. Sin embargo, estudios recientes demuestran que aumentos de PIC son más perjudiciales que los cambios en la PPC, siempre que esta esté por encima de 50-60 mmHg[4].

La fisiopatología de la PIC sigue el siguiente modelo: los componentes intracraneales son el parénquima cerebral (1400 ml), el volumen sanguíneo cerebral (150 ml) y el LCR (150 ml), que se encuentran en un contenedor no expansible (cráneo). La PIC se distribuye de forma uniforme sobre la cavidad craneal. Según la doctrina de Monro-Kellie[5], la suma de los volúmenes es constante y un incremento en cualquiera de ellos se acompaña de un ascenso de la PIC hasta un umbral en el que se produce la disminución de volumen de otro. Si el volumen sigue aumentando, se forzará la salida de LCR al espacio extracraneal, de sangre venosa a través de las yugulares, o parénquima cerebral a través de la hoz, tentorio o foramen magno (herniación cerebral). Si la PIC llega a superar la TAM, la PPC será igual a 0 y se producirá un infarto masivo.

La hipertensión intracraneal de origen traumático puede producirse por edema, hiperemia, lesiones traumáticas o hipoventilación. Los valores normales de PIC en adultos no deben superar los 15 mmHg. En general, **existe siempre indicación de monitorización de PIC en los pacientes con TCE grave**[1], utilizando dos tipos de monitores:

- **Drenaje ventricular externo**: *gold standard*, barato y permite drenar LCR. Puede ser difícil de insertar en casos con ventrículos pequeños y requiere mayor mantenimiento.

- **Sensores intraparenquimatosos**[6]: más utilizados. A través de una microtrepanación se inserta un catéter de fibra óptica y se conecta a un transductor de presión.

1.5 Tratamiento de la hipertensión intracraneal

La *Brain Trauma Foundation* establece el valor de >22 mmHg[1] para iniciar tratamiento, aunque debe considerarse que pueden producirse deterioros clínicos y síndromes de herniación cerebral con valores de PIC <20 mmHg, dependiendo de la localización de la masa intracraneal (sobre todo temporal). El tratamiento de la hipertensión intracraneal debe considerarse como escalonado, aplicando las medidas generales a todos los pacientes y empleando las medidas de primer nivel y posteriormente de segundo nivel si existe refractariedad[1].

Medidas generales: se utilizan de forma rutinaria.

- **Elevación del cabecero** de la cama a 30-45º: facilita el retorno venoso.
- **Mantenimiento de la TA**: mantenimiento del FSC, evitar la hipotensión con soluciones isotónicas o drogas vasoactivas, si fuese necesario.

- **Evitar hipoxia, fiebre o hiperglicemia**: exacerba el daño isquémico cerebral.
- **Normocarbia ($PaCO_2$ = 35-40 mmHg)**: la disminución $PaCO_2$ puede producir isquemia (el CO_2, gran vasodilatador).
- **Intubación orotraqueal**: necesaria por disminución del nivel conciencia y la necesidad de sedorrelajación.

Medidas terapéuticas de primer nivel[1]

- **Sedación y relajantes musculares**: evita ascensos de PIC que ocurren en determinadas maniobras o en pacientes agitados.
- **Derivación ventricular externa**: el drenaje de LCR permite disminuir la PIC con efecto inmediato, aunque puede ser insuficiente con el tiempo.
- **Terapia hiperosmolar**: suero salino hipertónico (en bolos) y manitol. Tratamiento de ascensos puntuales de PIC. Limitado por natremia y la osmolaridad plasmática.
- **Hiperventilación leve** ($PaCO_2$ = 30-35 mmHg): no profiláctica, únicamente como medida puntual en situaciones de deterioro neurológico.
  La terapia con esteroides NO está recomendada.

Medidas terapéuticas de segundo nivel[1]

Si la hipertensión intracraneal resulta refractaria a las medidas previas, se recomienda TC (descartar alguna condición susceptible de tratamiento quirúrgico) o EEG (si se sospecha status no convulsivo).

- **Craniectomía descompresiva:** se realiza una craniectomía fronto-parieto-temporal de gran tamaño. Efectiva para disminuir la PIC. El ensayo RESCUEicp[7] mostró que mejoraba la supervivencia, pero también más pacientes en estado vegetativo persistente.
- **Terapia con altas dosis de barbitúricos:** administración de tiopental o fenobarbital, muy eficaz para reducir los valores de PIC. Disminuye la demanda metabólica de oxígeno, entre otros. Impacto pronóstico no bien definido. Aplicación limitada por hipotensión arterial. Coma barbitúrico: supresión total de la actividad en el EEG.
- **Hipotermia:** hasta 32-35 ºC, podría incrementar las posibilidades de buen pronóstico funcional a largo plazo y menor mortalidad.

1.6 Fracturas craneales

Las fracturas craneales pueden clasificarse según su tipo, localización o morfología[8].

- **Tipo**: *simples* (cerradas) o *compuestas* (abiertas).

- **Localización**: fracturas de la *convexidad* y fracturas de la *base del cráneo.* Las de convexidad son mucho más frecuentes. Debemos conocer dos tipos específicos de fracturas de base; *fracturas de peñasco*, (longitudinales o transversales; estas últimas más asociadas con frecuencia a parálisis facial) y *fracturas de clivus*; asociadas con disecciones u oclusiones vertebrobasilares (infartos de tronco) o déficits de pares craneales.

- **Morfología**: Las fracturas *lineales* sólo requieren seguimiento, sin embargo, las *fracturas hundimiento* pueden requerir reparación quirúrgica si son abiertas, con hundimiento mayor al grosor del cráneo, hematomas o evidencia de ruptura dural. Están relacionadas con epilepsia postraumática, pero su reparación mediante cirugía puede no disminuir el desarrollo de crisis[9].

1.7 Hemorragias intracraneales de origen traumático

- **Hematoma epidural agudo**: Hematoma extraaxial producido por una ruptura arterial. Normalmente, fractura con lesión de la arteria meníngea media. Presentación en la TC: lente biconvexa. Evacuación quirúrgica si volumen de 30 cm^3, GCS <8, desviación de la línea media >5 mm, grosor máximo >15 mm[10]. En general, el pronóstico suele ser mejor que en hematomas subdurales agudos.

- **Hematoma subdural agudo**: Hematoma extraaxial situado por debajo de la duramadre. TC: forma de semiluna sobre la convexidad, aunque también puede situarse a nivel interhemisférico o por encima del tentorio. Lesión mucho más letal producida por ruptura de venas corticales o puente. Indicaciones quirúrgicas: grosor ≥10 mm, desviación de la línea media ≥5 mm[11], PIC >20 mmHg, asimetría pupilar, deterioro neurológico (disminución GCS mayor de 2 puntos en relación al ingreso). La mortalidad en mayores de 70 años es muy alta, considerar la evacuación quirúrgica[12].

- **Contusiones hemorrágicas**: Lesiones de densidad mixta en la TC (hiper e hipodensas) acompañadas de efecto masa y situadas en zonas en las que existen prominencias óseas (techo orbitario, polo temporal…). Suelen aumentar de tamaño en las primeras horas tras el TCE y pueden ocurrir en diferido. Evacuación quirúrgica si existe un deterioro neurológico atribuible a la lesión, hipertensión intracraneal no controlada o signos de efecto de masa en la TC. Algunos autores han sugerido la evacuación si ≥ 50 cm^3 o ≥ 20 cm^3 si se localizan en el lóbulo temporal y provocan desviación de la línea media o compresión de las cisternas basales. Se puede realizar un enfoque no quirúrgico, con monitorización de la PIC y TC seriadas si no hay efecto masa significativo y PIC controladas[13].

BIBLIOGRAFÍA

1. Carney N, Totten AM, Ullman JS, et al. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury 4th Edition. 2016.
2. Marshall LF, Marshall SB, Klauber MR, et al. The diagnosis of head injury requires a classification based on computed axial tomography. J Neurotrauma. 1992;9 Suppl 1:S287-S292.
3. Sioutos PJ, Orozco JA, Carter LP, Weinand ME, Hamilton AJ, Williams FC. Continuous regional cerebral cortical blood flow monitoring in head-injured patients. Neurosurgery. 1995;36(5):943-950.
4. Juul N, Morris GF, Marshall SB, Marshall LF. Intracranial hypertension and cerebral perfusion pressure: influence on neurological deterioration and outcome in severe head injury. Neurosurgical Focus. 2001;11(4):1-6.
5. Mokri B. The Monro-Kellie hypothesis: applications in CSF volume depletion. Neurology. 2001;56(12):1746-1748.
6. Sundbarg G, Nordstrom CH, Messeter K, Soderstrom S. A comparison of intraparenchymatous and intraventricular pressure recording in clinical practice. J Neurosurg. 1987;67(6):841-845.
7. Hutchinson PJ, Kolias AG, Timofeev IS, et al. Trial of Decompressive Craniectomy for Traumatic Intracranial Hypertension. New England Journal of Medicine. 2016;375(12):1119-1130.
8. Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, et al. Surgical management of depressed cranial fractures. Neurosurgery. 2006;58(3 Suppl).
9. Jennett B. Epilepsy after nonmissile head injuries. Scottish Medical Journal. 1973;18:8-13.
10. Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, et al. Surgical management of acute epidural hematomas. Neurosurgery. 2006;58(3 Suppl):S7-iv.
11. Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, et al. Surgical management of acute subdural hematomas. Neurosurgery. 2006;58(3 Suppl):S16-iv.
12. Howard MA, Gross AS, Dacey RG, Winn HR. Acute subdural hematomas: an age-dependent clinical entity. Journal of Neurosurgery. 1989;71(6):858-863.
13. Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, et al. Surgical management of traumatic parenchymal lesions. Neurosurgery. 2006;58(3 Suppl).

(Continúa en página siguiente)

ANEXOS

Anexo 1. Escala de coma de Glasgow.

Apertura ocular		Respuesta motora		Respuesta verbal	
Espontánea	(4)	Obedece órdenes	(6)	Orientado	(5)
Al estímulo verbal	(3)	Localiza el dolor	(5)	Habla, desorientado	(4)
Al estímulo doloroso	(2)	Retira al dolor	(4)	Frases inapropiadas	(3)
No apertura	(1)	Flexión patológica	(3)	Sonidos incomprensibles	(2)
		Extensión patológica	(2)	Ninguna	(1)
		No respuesta	(1)		

Anexo 2. Clasificación de Marshall.

Categoría	Descripción	Mortalidad
Tipo I	Sin patología visible en TC	6 %
Tipo II (lesión difusa)	DLM <5 mm, cisternas visibles, no lesiones hiperdensas >25 cm^3	11 %
Tipo III (swelling)	DLM <5 mm, cisternas ausentes, no lesiones hiperdensas >25 cm^3	29 %
Tipo IV (shift)	DLM >5 mm, no lesiones hiperdensas >25 cm^3	44 %
Tipo V (lesión evacuada)	Cualquier lesión evacuada quirúrgicamente	30 %
Tipo VI (lesión no evacuada)	Lesiones hiperdensas >25 cm^3 no evacuada	34 %

2. TRAUMATISMO RAQUIMEDULAR

2.1 Definiciones[1]

- **Traumatismo espinal**: afectación traumática de cualesquiera de los elementos osteoligamentarios de la columna vertebral que preserva la integridad anatómica y funcional de la médula espinal y las raíces nerviosas.

- **Traumatismo raquimedular**: afectación traumática de cualesquiera de los elementos osteoligamentarios de la columna vertebral con alteración de la integridad anatómica y/o funcional de la médula espinal y/o raíces nerviosas.

2.2 Epidemiología[2]

La incidencia del traumatismo raquimedular es de 10 a 50 casos por millón de habitantes en los países desarrollados, es más frecuente en hombres (80 %), siendo las principales causas los accidentes de tráfico (40 %) y las caídas (30 %). La distribución por edad es bimodal con dos picos, de 15 a 30 años y en mayores de 60. Aproximadamente se afecta la columna cervical en un 60 %, la torácica en un 30 % y la lumbosacra en una 10 %. La presencia de espondilopatía degenerativa multiplica el riesgo de daño medular agudo por 120.

2.3 Valoración

- **Valoración inicial in situ**: todo paciente con traumatismo de alta energía (tráfico y precipitados) deben considerarse con traumatismo espinal hasta demostrarse lo contrario. Por protocolo debe inmovilizarse la columna cervical con ortesis rígida, siempre. Si sospecha afectación toracolumbar, movilización en bloque.

- **Valoración inicial en urgencias:** además del ABCDE, se evalúan cuatro aspectos fundamentales, a) nivel afectado (cervical, dorsal, lumbar y sacro), b) grado de afectación neurológica (completa o incompleta), c) inestabilidad hemodinámica producida por la afectación neurológica (choque medular), y d) estabilidad biomecánica de la columna vertebral. Los primeros dos se evalúan mediante las normas internacionales para la clasificación neurológica de lesión de la médula espinal (ISNCSCI) de la Asociación Americana de Lesiones Espinales (ASIA) – Tabla 1.

2.4 Estabilización, evaluación y manejo del paciente con traumatismo raquimedular[3]

- **Inmovilización**: cervical y movilizar en bloque, tras pruebas radiológicas retirarlas si procede, (Tabla 5).

- **Hipotensión (shock espinal)**: mantener la PAS ≥ 90 mm Hg. a) presores si es necesario: la dopamina es el agente de elección. Evitar Fenilefrina (no inotrópico y posible aumento reflejo del tono vagal → bradicardia), b) hidratación cuidadosa para reponer pérdidas (hemodinámica anormal → propensión al edema pulmonar), y c) atropina para bradicardia asociada con hipotensión.

- **Oxigenación**: cánula nasal o máscara facial si no precisa intubación; si compromiso de la vía aérea (músculos intercostales paralizados o parálisis diafragmática por afectación del nervio frénico [C3, 4 y 5]). Puede deberse a bajo nivel de consciencia por TCE asociado. Precauciones: a) elevación de mentón (no empuje de mandíbula) sin extensión de cuello, b) la intubación nasotraqueal puede proteger la columna cervical (el paciente debe tener respiraciones espontáneas), c) evitar traqueotomía o cricotiroidotomía si se puede (compromiso abordajes quirúrgicos de la columna cervical anterior)[4].

- **Valoración neurológica rápida**: mueve brazos, manos, piernas y pies.

- **Sonda nasogástrica a succión**: si bajo nivel de consciencia, previene el vómito y la aspiración, descomprime el abdomen, y mejora la respiración (el íleo paralítico es común y dura varios días).

- **Catéter urinario (Foley)**: previene la distensión de la vejiga urinaria y la retención aguda de orina.

- **Regulación de la temperatura**: la parálisis vasomotora puede producir poiquilotermia (pérdida del control de la temperatura, tratar con medios físicos mantas de enfriamiento/calor (según el caso).

- **Electrolitos**: la hipovolemia e hipotensión aumentan la aldosterona en plasma, que puede provocar hipopotasemia, y secundariamente arritmias cardíacas.

- **Evaluación neurológica detallada**: Se clasifican según ASIA. (Tablas 1 y 2).

  - Anamnesis enfocada: mecanismo de la lesión (hiperflexión, extensión, o carga axial), pérdida del conocimiento, déficit motor o sensitivo, entumecimiento u hormigueo después de la lesión.
  - Palpación columna vertebral: sensibilidad puntual, «escalón» o espacio interespinoso ensanchado.

- Evaluación motora: por grupos musculares, valoración contracción voluntaria del esfínter anal.
- Evaluación sensitiva: pinchazo (tracto espinotalámico), facial (tracto espino-trigeminal, hasta C4), tacto ligero (tracto espinotalámico anterior), propiocepción (cordones posteriores).
- Reflejos: de estiramiento muscular (generalmente ausentes en lesiones agudas), cutaneoabdominales, cremastérico, bulbocavernoso, cutáneo-anal.
- Disfunción autonómica: alteración de la transpiración (abdomen con transpiración encima de la lesión, y ausencia por debajo), incontinencia intestinal o vesical, priapismo.

- **Evaluación radiológica:** todos los pacientes deben tener pruebas de imagen (excepto quienes cumplan los criterios de la tabla 4), de preferencia TC de columna cervical y/o RMN si disponible (y paciente estable), tabla 5; en caso de no disponibilidad, radiografías.

Manejo médico específico de la lesión medular traumática:

- **Corticoterapia**[5]: no se recomienda su administración.
- **Medicamentos experimentales/de investigación**: ninguno ha demostrado un beneficio claro.
- **Tromboprofilaxis**[6]: aspecto controvertido, iniciarla cuanto antes, máximo 72 h. si deterioro motor grave; en la fase agua no se recomienda si lesiones hemorrágicas extraespinales, o si probable intervención quirúrgica. Heparina de bajo peso molecular +/- compresión neumática intermitente sería la opción de elección. El filtro de vena cava debe dejarse únicamente para casos seleccionados.

Manejo quirúrgico de la lesión medular traumática[1] (Tabla 7):

El grado de afectación (ASIA) (Tabla 1). Los tipos de lesión medular incompleta (Tabla 2). La exploración motora y de reflejos (Tabla 3). Los criterios de evaluación radiológica en pacientes conscientes asintomáticos (Tabla 4). Los criterios de RMN espinal urgente (Tabla 5). Los criterios de retirada de inmovilización cervical, Tabla 6. Las indicaciones y contraindicaciones de la cirugía espinal urgente (Tabla 7).

BIBLIOGRAFÍA

1. Winn, H. Richard. Youmans & Winn Neurological Surgery. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2022; 2628-38.
2. Kumar R, Lim J, Mekary RA, Rattani A, Dewan MC, Sharif SY, et al. Traumatic Spinal Injury: Global Epidemiology and Worldwide Volume. World Neurosurg 2018;113:e345-63.
3. Mark S. Greenberg. Handbook of Neurosurgery. 9th ed. New York: Thieme; 2020; 987-99.
4. Foran SJ, Taran S, Singh J, Kutsogiannis DJ, McCredie V. Timing of tracheostomy in acute traumatic spinal cord injury: A systematic review and meta-analysis. J Trauma Acute Care Surg. 2022; 92(1):223-31.

5. Liu Z, Yang Y, He L, Pang M, Luo C, Liu B, et al. High-dose methylprednisolone for acute traumatic spinal cord injury: A meta-analysis. Neurology. 2019; 93(9):e841-50.
6. Chang R, Scerbo MH, Schmitt KM, Adams SD, Choi TJ, Wade CE, et al. Early chemoprophylaxis is associated with decreased venous thromboembolism risk without concomitant increase in intraspinal hematoma expansion after traumatic spinal cord injury. J Trauma Acute Care Surg 2017; 83(6):1088-94.
7. Hoffman JR, Zucker MI. Validity of a Set of Clinical Criteria to Rule Out Injury to the Cervical Spine in Patients with Blunt Trauma. N Engl J Med 2000; 343:94-99.
8. Como JJ, Diaz JJ, Dunham CM, Chiu WC, Duane TM, Capella JM, et al. Practice Management Guidelines for Identification of Cervical Spine Injuries Following Trauma: Update From the Eastern Association for the Surgery of Trauma Practice Management Guidelines Committee. J Trauma Inj Infect Crit Care. 2009; 67(3):651-9.

(Continúa en página siguiente)

TABLAS

Tabla 1. Escala de discapacidad de la ASIA.

Tipo	Grado	Descripción
A	Completa	No función motora ni sensitiva
B	Incompleta	Función sensitiva sin función motora por debajo del nivel afectado
C	Incompleta	Función motora preservada por debajo del nivel afectado Más de la mitad de músculos con fuerza < grado 3
D	Incompleta	Función motora preservada por debajo del nivel afectado Más de la mitad de músculos con fuerza > grado 3
E	Normal	Función sensitiva y motora normal

Tabla 2. Tipos de lesión medular incompleta*.

Tipo	Clínica	Mecanismo habitual
Centromedular	Paresia de miembros superiores mayor a inferiores	Hiperextensión
Medular anterior	Motor: tetraplejia por encima de C7, paraplejia por debajo. Disociación sensitiva por debajo de la lesión	Isquemia traumática
Medular posterior	Dolor y parestesias, usuamente en la nuca y el torso posterior. Leve paresia en miembros superiores	Hiperflexión
Brown-Séquard	Ipsilateral: hemiparesia y alteración propioceptiva y paliestésica. Contralateral: disociación sensibilidad termoalgésica y táctil	Trauma penetrante Herniación discal lateral

*Modificada de Greenberg[3] y Youmans[1].

(Continúa en página siguiente)

Tabla 3. Valoración motora y refleja de las raíces nerviosas espinales*.

Segmento	Músculo	Movimiento o prueba	Reflejo
C1-4	Nucales		
C3-4-5	Diafragma	Inspiración, VT, VEF	
C5-6	Deltoides	Abducción brazo >90º	
C5-6	Bíceps	Flexión del codo	Bicipital
C6-7	Extensor de la muñeca	Extensión de la muñeca	
C7-8	Tríceps, extensor de los dedos	Extensión del codo y dedos	
C8-T1	Flexor digital profundo	Flexión de falanges media y distal	
C8-T1	Intrínsecos de la mano	Abducción del meñique Aducción del pulgar	
T2-T9	Intercostales		
T9-10	Abdominales superiores	Signo de Beevor	Abdómino-cutáneo
T11-T12	Abdominales inferiores		
L2-3	Iliopsoas y aductores	Flexión de la cadera	Cremastérico
L3-4	Cuádriceps	Extensión de la rodilla	Patelar
L4-5	Isquiotibiales mediales Tibial anterior	Flexión dorsal del pie	Isquitibial medial
L5-S1	Isquiotibiales laterales Tibial posterior y Peroneo	Flexión de la rodilla	
L5-S1	Extensor del dedo gordo	Extensión del dedo gordo del pie	
S1-S2	Gastrocnemio y sóleo	Flexión plantar del pie	Aquíleo
S2-3	Flexor digital del pie Flexor del dedo gordo	Flexión del dedo gordo	
S2-3-4	Detrusor vesical Rectales Esfínteres anales	Contracción anal	Cutáneo anal. Bulbocavernoso Priapismo

*Modificada de Handbook of Neurosurgery 9th ed, Mark S. Greenberg[3].

(Continúa en página siguiente)

Tabla 4. Evaluación radiológica en pacientes conscientes y asintomáticos*.
No está indicada si:
GCS 15 pts y exploración satisfactoria
• Ausencia de alteración del estado mental (no alcohol ni drogas)
• Ausencia de dolor y/o sensibilidad cervical
• Ausencia de déficit neurológico
• Ausencia de lesiones asociadas que dificulten o artefacten la exploración
La inmovilización cervical puede retirarse sin pruebas de imagen en estos casos

*Modificado de Greenberg[3], NEXUS[7] y Canadian-C[8].

Tabla 5. Indicaciones RMN espinal urgente*.	
1	Lesión medular incompleta con alineación vertebral normal
2	Deterioro neurológico (incluso después de la reducción de la alineación)
3	Déficit neurológico no explicado por los hallazgos radiológicos
	a) nivel de fractura distinto al del déficit clínico
	b) no lesión ósea y sospecha de lesiones potencialmente quirúrgicas • radiculopatía aguda progresiva (mano/pie caído o cola de caballo) por * hernia discal traumática * hematoma epidural
	c) tener siempre presenta la posibilidad de disección arterial traumática

*Modificada de Greenberg[3] y Youmans[1].

(Continúa en página siguiente)

Tabla 6. Criterios de retirada de inmovolización cervical*.

Pacientes alerta, conscientes y orientados, si: - Ausencia de déficit neurológico - Ausencia de hipersensibilidad y/o dolor cervical - Rango completo de movimientos de la columna cervical
Traumatismo craneoencefálico penetrante, si: - Ausencia de trayecto que indique posible lesión cervical
Pacientes alerta, con dolor o hipersensibilidad cervical, si - TC columna cervical normal (informado) - Radiografías de flexo-extensión normales - RMN columna cervical normal (si está disponible), o disponibilidad <48 h
Pacientes obnubilados (tendencia al sueño), si - TC columna cervical normal (informado) - RMN columna cervical normal (si disponible), o disponibilidad <48 h
Si GCS <15 pts, nunca realizar radiografías dinámicas

*Modificada de Handbook of Neurosurgery 9th ed, Mark S. Greenberg[3].

Tabla 7. Contraindicaciones e indicaciones de cirugía espinal urgente*.

Contraindicaciones	**Indicaciones**
Lesión espinal completa >24 h. de evolución	Lesión medular incompleta (A excepción del síndrome centromedular)
Paciente inestable - A nivel respiratorio o hemodinámico	1. Deterioro neurológico progresivo
Síndrome centromedular (controvertido)	2. Mielopatía compresiva extrínseca
Edema medular refractario (controvertido)	3. Radiculopatía compresiva extrínseca
	4. Fractura compuesta o inestable
Advertencias	5. Traumatismo espinal penetrante
Laminectomía descompresiva suele asociarse a deterioro neurológico agudo	6. Síndrome espinal anterior (compresivo)
En caso se descompresión (laminectomía) se prefiere la estabilización primaria en el mismo tiempo quirúrgico	7. Fractura/luxación facetaria no reducible * Asociada a compresión medular/radicular

*Modificada de Youmans[1].

CAPÍTULO 4

Urgencias en trastornos del movimiento

Marta Blázquez Estrada
Mar Carmona Abellán
Ciara García Fernández
Jesús Pérez Pérez
Esther Suárez San Martín
Clara Toscano Prat

1. PARKINSONISMO AGUDO

El parkinsonismo agudo hace referencia a un trastorno del movimiento hipocinético (más frecuentemente síndrome rígido-bradicinético) que se desarrolla en minutos, horas o semanas.

El parkinsonismo agudo engloba por un lado las exacerbaciones en el curso de la enfermedad de Parkinson y por el otro lado el parkinsonismo secundario a agentes externos o a otras enfermedades.

- **Etiología**: La causa más frecuente será el parkinsonismo farmacológico por bloqueadores dopaminérgicos (BD), tanto antipsicóticos (típicos o atípicos) como antivertiginosos (ej. sulpirida) y procinéticos (ej. metoclopramida) (Tabla 1).

- **Clínica**: Incluye bradicinesia, hipomimia, rigidez, temblor y alteración de la postura y la marcha principalmente. La etiología, el curso y los síntomas pueden ser variables (Tabla 2).

- **Diagnóstico**: El diagnóstico es clínico. Las pruebas complementarias dependerán de la etiología sospechada y deberían incluir; neuroimagen (descartar lesiones vasculares en GGBB, anoxia cerebral, hiperintensidad T1 en GGBB cuando existe encefalopatía hepática, etc.), estudio analítico completo con autoinmunidad y punción lumbar si existe sospecha de etiología infecciosa o autoinmune.

- **Tratamiento**: Retirada o disminución del fármaco causante, antiagregación y control de factores de riesgo vascular en caso de ictus, antibioterapia en infecciones o tratamiento multidisciplinar, incluida valoración psiquiátrica en los trastornos funcionales. En casos invalidantes se puede realizar prueba terapéutica con Levodopa, aunque puede no ser eficaz. Los agonistas dopaminérgicos tienen un efecto más modesto. Estos fármacos se van disminuyendo gradualmente una vez resuelta la causa primaria.

2. DISTONÍA, COREOBALISMO Y MIOCLONÍAS

Distonía

La distonía es un trastorno del movimiento producido por la co-contracción de músculos antagónicos de manera sostenida que dará lugar a la adquisición de posturas anómalas o movimientos repetitivos. Las distonías se clasificarán según su distribución corporal, edad de inicio y causa (Tabla 3).

- **Fenomenología**: La distonía se presenta con posturas forzadas y anómalas, siendo poco frecuentes las posturas fijas e irreductibles (que se pueden presentar en EP y otras enfermeades

neurodegenerativas en estados avanzados). En ocasiones puede manifestarse como un trastorno mixto y acompañarse de atetosis o corea. Los pacientes con distonía pueden mostrar "truco sensitivo" (ej; tocarse el mentón con la mano para corregir la tortícolis o masticar chicle en las distonías oro-faciales). El movimiento suele ser sostenido e involucrar los mismos grupos musculares con un predominio direccional. En el diagnóstico diferencial hay que tener en cuenta las mioclonías (de duración más breve), la corea (el movimiento fluye de un lado a otro), el temblor (el movimiento oscila rítmicamente sobre un eje) o los tics (se preceden de sensación de urgencia por realizar el movimiento y alivio tras realizarlo).

- **Etiología**: Las distintas etiologías se detallan en la tabla 3. Dentro de las distonías agudas (motivo más común de consulta en urgencias) la más frecuente será la distonía secundaria a fármacos (comúnmente antipsicóticos). Algunas pistas para identificar la distonía secundaria son: historia de exposición a fármacos (sobre todo antipsicóticos de alta potencia y administración parenteral), TCE, encefalitis o hipoxia perinatal, distonía con el reposo al debut, localización atípica para la edad o hemidistonía. Otros factores de riesgo serán ser varón (entre 10-19 años), episodio previo de distonía, consumo de cocaína, deshidratación, disfunción hepática, VIH e hipoparatiroidismo.

- **Clínica**: La principal región comprometida es la cráneo-cervical (40 %); torti/retrocollis, distonía mandibular (desviación lateral, trismus), ocular (blefaroespasmo, crisis oculogiras), orolingual (labiales, protrusión lingual) y faríngeas o laríngeas (disartria, disfagia, estridor). Menos frecuente tronco (opistótono) y formas generalizadas. La hemidistonía suele producirse por causa estructural subyacente.

- **Tratamiento**: La distonía aguda responde de forma rápida al tratamiento con anticolinérgicos. El más usado es el biperideno, que se administra según el algoritmo de la tabla 4. Otra opción sería el uso de antihistamínicos como prometazina 50 mg IM, prociclidina 5 mg IM o benzatropina 2 mg IM /IV. En el caso de crisis oculogiras está indicado el uso de clonazepam 0.5-4 mg. La difenhidramina 50-100 mg IM /IV/vía oral (VO) y el diazepam 5-10 mg IV son alternativas válidas.

Coreo-balismo

El espectro coreiforme incluye corea, atetosis y balismo.

- **Fenomenología**: La *Corea* se caracteriza por ser un movimiento involuntario, rápido e impredecible. La velocidad, ritmo y dirección son variables y las extremidades fluyen desde una parte del cuerpo hasta otra. La *Atetosis* engloba un conjunto de movimientos más lentos, sinuosos, que afectan las extremidades a nivel distal. El *Balismo* por contra, afectará más a la parte proximal y tendrá una mayor amplitud y velocidad. Es habitual la presentación conjunta de éstas.

- **Clasificación**: La corea se divide en primaria (que puede ser hereditaria o idiopática) y secundaria o adquirida. Las primarias suelen ser de inicio larvado y simétricas, mientras que las adquiridas pueden ser asimétricas o unilaterales (hemicorea-hemibalismo) y de curso agudo o subagudo, por lo que serán motivo de consulta en urgencias con más frecuencia.

- **Etiología**: Se han descrito múltiples causas de corea (Tabla 5). Las causas más comunes de consulta en urgencias serán, por un lado, la hemicorea-hemibalismo por ictus e hiperglicemia no cetósica, y por el otro lado, la corea generalizada metabólica, farmacológica y autoinmune.

- **Diagnóstico**: Se debe realizar un estudio analítico completo que incluya glicemia, electrolitos, función hepática, renal, tiroidea y autoinmunidad (especialmente antifosfolípidos, ASLO y antineuronales). Neuroimagen con TC o preferentemente RM. Completar estudio con PL en caso de sospecha de encefalitis infecciosa o autoinmune. Realizar estudio genético si antecedentes familiares relevantes.

- **Tratamiento**: Abordar la causa primaria. Si la corea es incapacitante se realiza tratamiento sintomático mediante bloqueadores dopaminérgicos (BD). Por su mejor perfil de efectos secundarios los neurolépticos atípicos como aripiprazol, olanzapina o risperidona actualmente se prefieren sobre los típicos como el haloperidol. La tetrabenazina (inhibidor del VMAT2) es la primera línea de tratamiento de la corea en la E. Huntington. Las benzodiazepinas tienen un efecto modesto sobre la corea.

Mioclonías

- **Fenomenología**: Las mioclonías son movimientos involuntarios súbitos, espasmódicos y breves. Pueden ser positivas (causadas por contracción muscular) o negativas (por pérdida breve de tono muscular), como en la asterixis. Estas últimas son menos frecuentes y suelen verse en encefalopatía hepática (flapping) o urémica y en post-anoxia cerebral. Pueden ser en reposo pero suelen empeorar con la acción y desencadenarse con estímulos externos táctiles o acústicos (indicativo de origen cortical).

- **Clasificación**: Según su distribución las mioclonías pueden ser focales (extremidades en su parte distal, velo-palatinas) o generalizadas. Su clasificación por origen se describe en la Figura 1. Las corticales pueden ser más focales pero también generalizadas (afectando zonas de mayor representación cortical) y las subcorticales más generalizadas.

- **Diagnóstico**: importante realizar una anamnesis completa prestando especial atención a todos aquellos eventos que precedan al inicio de las mioclonías (p.ej, fármacos nuevos, cuadro infeccioso, etc.). Como pruebas complementarias básicas se deben incluir; analítica

con electrolitos (con Ca^{+2} y Mg^{+2}), glucosa, función renal y hepática, estudio de tóxicos en orina, neuroimagen y EEG (excepto si la causa está clara).

- **Etiología**: Por orden de frecuencia en tabla 6.

- **Tratamiento**: El tratamiento debe ir dirigido a la causa si esta se ha identificado. Si la etiología es dudosa o no es tratable, debe iniciarse tratamiento sintomático. Se recomienda que este se elija en función del origen sospechado de las mioclonías individualizando según efectos adversos y comorbilidades del paciente. Este se resume en la tabla 7.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernandez H.H., Friedman J.H. (2013) Acute Parkinsonism. In: Frucht S. (eds) Movement Disorder Emergencies. Current Clinical Neurology. Humana Press, Totowa, NJ.
2. Rajan S, Kaas B, Moukheiber E. Movement Disorders Emergencies. Semin Neurol. 2019;39(1):125-136.
3. Rektor I, Bohnen NI, Korczyn AD, et al. An updated diagnostic approach to subtype definition of vascular parkinsonism - Recommendations from an expert working group. Parkinsonism Relat Disord. 2018;49:9-16.
4. Abdo WF, van de Warrenburg BPC, Burn DJ, Quinn NP, Bloem BR. The clinical approach to movement disorders. Vol. 6, Nature Reviews Neurology. 2010. p. 29–37.
5. Eelco FM Wijdicks M. Neuroleptic malignant syndrome [Internet]. 2022 [cited 2022 Mar 20]. Available from: https://www.uptodate.com.
6. Dressler D, Benecke R. Diagnosis and management of acute movement disorders. Vol. 252, Journal of Neurology. 2005. p. 1299–306.
7. Howard L Geyer, Susan B Bressan. The diagnosis of dystonia. Lancet Neurology. 2006; 5: p. 780-90.
8. Jankovic, J. Treatment of dystonia. Lancet Neurology. 2006; 5: p. 84-72.
9. Oksana Suchowersky MFFccmgmBMF. Overview of chorea [Internet]. 2022 [cited 2022 Mar 20]. Available from: Oksana Suchowersky, M. F. (February de 2022). uptodate. https://www.uptodate.com/contents/overview-of chorea.
10. Laganiere S, Boes AD, Fox MD. Network localization of hemichorea-hemiballismus. Neurology. 2016 Jun 7;86(23):2187–95.
11. A.Samuels M, H.Ropper A. Samuels's Manual of Neurologic Therapeutics. Ninth. A.Samuels M, H.Ropper A, editors. Vol. 1. Philadelphia: Walters kluwer; 2017. p.261–291.
12. Piudo MRL, Hernández JAB, Alonso-Navarro H, Jiménez-Jiménez FJ. Diagnostic and therapeutic protocol of myoclonus. Medicine (Spain). 2015;11(74):4490–2.
13. Caviness JN. Myoclonus. Continuum. 2019; 25 (4, Movement disorders): 1055-1080.

(Continúa en página siguiente)

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Etiologías de Parkinsonismo agudo.

Farmacológica	• Cualquier fármaco que interfiera en la transmisión de dopamina. Más típicos: bloqueadores del receptor dopaminérgico D2 incluyendo antipsicóticos de 1ª y 2ª generación, proclorperazina y metoclopramida. Otros; flunaricina, cinaricina, ADT, tacrina, carbamazepina, fenitoína, valproato, lamotrigina, MPTP, anfotericina B, algunos quimioterápicos, etc. • También síndrome neuroléptico maligno y síndrome serotoninérgico.
Estructural	• Lesiones estructurales cerebrales causantes de disfunción de los GGBB y sus conexiones (infartos isquémicos lacunares múltiples en los GGBB más frecuentes). • Otras: Lesiones ocupantes de espacio como tumores de tronco o fosa posterior, aneurismas o hemorragias. Hidrocefalia normotensiva u obstructiva.
Tóxica	• Monóxido de carbono, MPTP, manganeso, cianuro, alcohol metílico, disulfiram, etc.
Metabólica	• Mielinolisis central y extra-pontina por corrección rápida del sodio, hipoxia cerebral, encefalopatía hepática.
Infecciosa	• Rabia, tétanos, meningitis vírica/bacteriana, complejo demencia-SIDA, pancencefalitis esclerosante subaguda, encefalitis japonesa, *M.Pneumoniae, Influenza A, West Nile virus*, Virus Coxsackie, etc.
Autoinmune	• Síndrome paraneoplásico, encefalitis autoinmune, síndrome antifosfolípido primario, Lupus eritematoso sistémico (LES).
Psiquiátrica	• Catatonia, simulación o trastorno conversivo.
Genética	• Distonía-parkinsonismo agudo (DTY12).

(Continúa en página siguiente)

Tabla 2. Clínica principal de parkinsonismo agudo según la etiología.	
Farmacológica	• Normalmente algunas semanas desde el inicio del fármaco. • En pacientes con EP, empeoramiento agudo con la administración de bloqueadores dopaminérgicos o retirada de tratamiento.
Estructural	• Típicamente asimétrico. El parkinsonismo vascular se manifiesta dentro de los 6 meses del evento con bradicinesia +/- rigidez e inestabilidad postural.
Tóxica	• La intoxicación con CO hay que sospecharla cuando el paciente presente encefalopatía. Los síntomas más frecuentes dentro del parkinsonismo en este caso, son alteraciones de la marcha, bradicinesia e incontinencia urinaria. La clínica suele ser más generalizada. La intoxicación por MPTP es muy similar a la EP idiopática. Drogas y sustancias adulterantes de estas.
Metabólica	• La hipoxia cerebral puede resultar en síndrome rígido-acinético tardío con parkinsonismo y distonía y suele presentarse dentro del primer mes.
Infecciosa	• Inicio precoz, parkinsonismo simétrico y predominantemente motor con rápida progresión de los síntomas. Además signos infecciosos como la fiebre.
Autoinmune	• Inicio simétrico y normalmente subagudo. Suelen presentarse con bradicinesia, temblor, rigidez y hipomimia facial. Además se pueden acompañar de mutismo, psicosis o crisis.
Psiquiátrica	• El trastorno conversivo hay que sospecharlo cuando; signos incongruentes con enfermedades orgánicas, distractibilidad y variabilidad, movimientos anormales múltiples, respuesta a placebo, etc.
Genética	• Distonía-parkinsonismo agudo.

(Continúa en página siguiente)

Tabla 3. Clasificación de las distonías y etiología.

Distribución	Focal	Los movimientos afectan solo una parte del cuerpo→ Distonía cervical, blefaroespasmo, disfonía espasmódica, distonía oromandibular y distonía braquial.
	Segmentaria	Los movimientos afectan dos a más áreas corporales contiguas→ Síndrome de Meige, distonía cráneo-cervical y distonía bibraquial.
	Multifocal	Los movimientos afectan dos o más áreas corporales no contiguas.
	Hemidistonía	Los movimientos afectan un hemicuerpo.
	Generalizada	Los movimientos afectan ambas extremidades inferiores (o una + tronco) + otra área corporal.
Debut	Precoz (≤26 años)	Suele empezar afectando una extremidad. Peor pronóstico, el 50 % progresan a generalizadas.
	Tardía (>26 años)	Suele empezar afectando el cuello o los nervios craneales. Mejor pronóstico; suele persistir focal o segmentaria.
Causa	Primaria	Distonía idiopática (no presenta otros síntomas neurológicos).
	Secundaria	• Farmacológica: Antipsicóticos (Haloperidol, flufenazina, pimozida), antidepresivos (ISRS) y antieméticos (metoclopramida). Otros (menos frecuentes): anestésicos, calcio-antagonistas, anti-maláricos, triptantes, benzodiazepinas, etc. • Infecciosa (encefalitis, tétanos). • Metabólica (tirotoxicosis, enfermedad de Wilson, acidemia glutárica, enfermedad de Leigh), tóxica (monóxido de carbono). • Inflamatoria (espasmos tónicos en esclerosis múltiple o neuromielitis óptica). • Estructural (neoplasias, malformaciones arteriovenosas, accidente vascular cerebral especialmente en ganglios basales o fosa posterior, calcificaciones). • Focal idiopática (blefaroespasmo, distonía del escribiente). • Genética (distonía sensible a L-dopa). • Degenerativa (distonía laríngea en atrofia multisistema, degeneración cortico-basal, asociadas a enfermedad de Parkinson). • Asociada a otros parkinsonismos o trastornos del movimiento como corea o ataxia. • Otras: hipoxia, traumatismo cráneo-encefálico, alcalosis respiratoria o metabólica.

(Continúa en página siguiente)

Tabla 4. Algoritmo de tratamiento de la distonía aguda con Biperideno.

	Tratamiento
Leve	Biperideno vía oral 4-6 mg/día durante 1-7 días (para prevenir recurrencias).
Moderado Severo	Biperideno vía intramuscular 5 mg o vía endovenosa 1 ampolla de 5 mg en 4cc SF. Efecto terapéutico en unos 20 minutos. Si no hay respuesta repetir cada 30 minutos hasta un máximo de 20 mg (4 aplicaciones). +Se puede combinar con oral para prevenir recurrencias.

Tabla 5. Etiologías de Corea.

Genética	Enfermedad de Huntington, Coreoacantocitosis, Mutaciones Cr9orf72…
Vascular	• Ictus isquémico o hemorrágico. Suele ser unilateral y contralateral a la lesión. Localización típica núcleo subtalámico, pero no exclusiva. • Otras: Circulación extracorpórea (sobre todo niños), post-anóxicas, parálisis cerebral infantil.
Autoinmune	• Corea de Sydenham: La causa más frecuente de corea en niños. Es una de las manifestaciones de la fiebre reumática u otras infecciones por Estreptococo tipo A. • Enfermedad sistémica: Síndrome antifosfolípido (más común), LES, Behçet, vasculitis IgA, poliarteritis nodosa, angitis del sistema nervioso central, enfermedad celiaca o sarcoidosis. • Corea paraneoplásica: Suele asociarse a anticuerpos CRMP5-antiCV2 en pacientes con cáncer de célula pequeña de pulmón o ADK, también a anti-Hu, anti-LG1, anti-CASPR2 o anti-NMDA. • Encefalitis autoinmune no paraneoplásica: AntiIGLON5, antiLG1…
Metabólico/ Endocrino	• Hiperglicemia no cetósica (menos frecuente hipoglicemia), hipernatremia, hiponatremia, hipomagnesemia, hipocalcemia, déficit de B12, hipertiroidismo, hipocalcemia, insuficiencia renal, celiaquía, corea gravídica.
Infecciosa / Priones	• Infección por VIH (más frecuente) o por infecciones oportunistas asociadas, meningitis bacteriana, vírica, TBC, meningitis aséptica, Lyme. • Prionopatías: Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob.
Tóxicos	• Estimulantes como cocaína, anfetaminas, heroína (deprivación), consumo frecuente de alcohol, monóxido de carbono, manganeso, metanol…
Farmacológica	• Discinesias tardías por bloqueadores dopaminérgicos, discinesias por levodopa, inhibidores de la COMT, agonistas dopaminérgicos (sobre todo EP fluctuantes), anticonceptivos orales, otros...
Estructural	• Neoplasias, traumatismo.

(Continúa en página siguiente)

Tabla 6. Clasificación etiológica de las mioclonías.

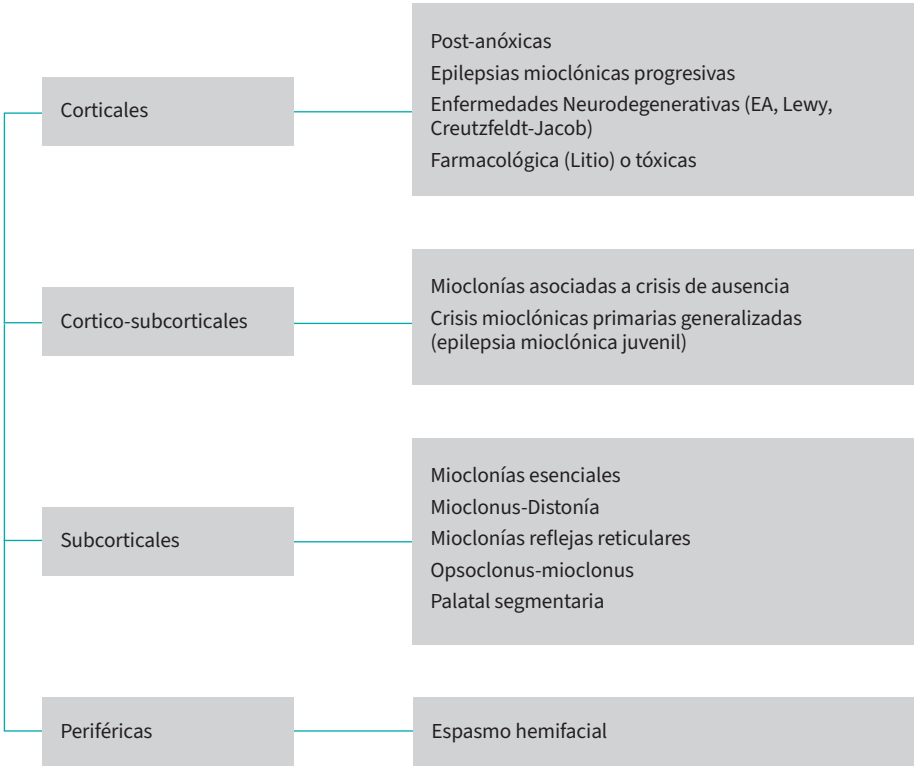
Sintomáticas	Secundarias; encefalopatía anóxica, alteraciones metabólicas (uremia, hipoproteinemia, hipernatremia, hipokaliemia, etc.) tóxicos, fármacos (opiáceos, litio, antidepresivos tricíclicos, imipenem y cefuroxima), enfermedades neurodegenerativas, Creutzfeldt-Jakob, infecciones, etc.
Epilépticas	Crisis o síntoma dentro de un síndrome epiléptico.
Esenciales	Primaria. Puede ser hereditaria o esporádica.
Fisiológicas	Del sueño, estrés, ejercicio, etc.
Psicógenas	Incongruencias (variabilidad de amplitud, localización y frecuencia, etc.).

Tabla 7. Tratamiento de las mioclonías según su origen.

	Tratamiento
Corticales	Levetiracetam como primera línea 1000-3000 mg/día en 2-3 dosis. En segunda línea clonazepam 1-3 mg/día o Valproico 500-2000 mg/día (o en combinación).
Cortico-Subcorticales	Valproico 500-2000 mg/día. Si no se puede dar o no se tolera: Lamotrigina o Levetiracetam.
Subcorticales	Clonazepam 1-3 mg/día. Como 2ª línea; Zonisamida 300-500 mg/día. En las mioclonías palatinas pueden ser útiles las inyecciones de toxina botulínica.
Periféricas	Toxina botulínica (espasmo hemifacial). Como 2ª línea carbamazepina.

(Continúa en página siguiente)

Figura 1. Clasificación de las mioclonías según su origen.



3. SÍNDROME NEUROLÉPTICO MALIGNO

3.1 Introducción y fisiopatología

La incidencia de casos de síndrome neuroléptico maligno (SNM) puede considerarse baja, teniendo en cuenta la prevalencia en el consumo de neurolépticos. No obstante, el diagnóstico de este cuadro sigue siendo un reto, y su manejo es complejo, ya que desconocemos su causa. Fisiopatológicamente se caracteriza por la disminución de función dopaminérgica a nivel central, comúnmente provocada por la retirada de tratamiento dopaminérgico o bien consecuencia de la administración de antipsicóticos, como el haloperidol, o bloqueantes dopaminérgicos, como la metoclopramida. Se trata de un efecto idiosincrásico de los bloqueantes dopaminérgicos, aunque existe relación con la dosis.

3.2 Sintomatología y evolución

Los rasgos clínicos más característicos son la hipertermia y la rigidez, presentes en el 88 % y 86 % de los casos, respectivamente[1]. Por tanto, el diagnóstico debe sospecharse en cualquier paciente que desarrolle un cuadro de rigidez e hipertermia y que esté en tratamiento con antagonistas dopaminérgicos o bien que haya suspendido recientemente el tratamiento con agonistas dopaminérgicos. La temperatura puede llegar a ser tan elevada como 42 ºC y la rigidez es descrita como en "tubo de plomo", ya que resiste el movimiento pasivo. Es también muy frecuente la afectación del estado mental, ya sea en forma de delirio, mutismo, catatonia o agitación[2]. Si bien es cierto que en estadios iniciales puede no estar presente, su ausencia debe hacer pensar en un diagnóstico alternativo.

Existen otros signos y síntomas que suelen acompañar al síndrome, aunque no de manera tan frecuente. Ocurre así con la elevación de enzimas musculares (aumento de la creatin-fosfo-quinasa, CPK), que está presente en aproximadamente el 70 % de los casos publicados y que indica la gravedad de la contracción muscular involuntaria presente en el SNM. En algunos criterios diagnósticos se especifica qué grado de elevación debe considerarse como criterio para el diagnóstico, sin embargo, la realidad es que la elevación de CPK se debe utilizar como dato para cuantificar la gravedad de la rigidez muscular y no como criterio diagnóstico.

La activación del sistema nervioso simpático, con la consiguiente taquicardia, diaforesis o alteración de la presión arterial con importante labilidad, son también signos clínicos presentes en un 60 % - 40 % de los casos, respectivamente[1].

En cuanto a datos de laboratorio, aunque se desconoce la causa, se cree que podría existir cierto grado de inflamación que se refleja en leucocitosis o incluso elevación de reactantes

de fase aguda, al menos durante la fase sintomática. Otro interesante dato de laboratorio que puede estar presente en estos casos es el descenso en los niveles de hierro. Este descenso se observa también en cuadros inflamatorios, así como en estados hipodopaminérgicos, como el síndrome de piernas inquietas, y se relaciona con el descenso en la actividad de los receptores D2 y alteraciones en niveles de dopamina en el estriado[3].

El cuadro suele durar entre 7-14 días y en cuanto a la progresión de los síntomas, se inicia habitualmente con la afectación del estado mental, seguido de la rigidez muscular, la inestabilidad autonómica y finalmente la hipertermia[4]. La elevación de la temperatura se debe tanto al incremento del tono muscular, que genera calor, como a una activación del sistema nervioso simpático, con la consiguiente elevación de catecolaminas, epinefrina, norepinefrina y serotonina, así como una importante vasoconstricción que dificulta el descenso de la temperatura.

En términos de gravedad, se trata de un cuadro habitualmente leve-moderado, aunque puede llegar a ser fatal y provocar mortalidad, por complicaciones derivadas como el fallo renal, resultado de la rabdomiolisis, o la neumonía.

En relación con los factores de riesgo para el desarrollo del cuadro, el uso concomitante de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), una práctica habitual en combinación con neurolépticos, aumenta el riesgo de desarrollo de SNM, ya que disminuye la liberación de dopamina y por tanto facilita el desarrollo del SNM[5]. Por otro lado, es importante aclarar que el SNM puede aparecer tanto en pacientes que inician tratamiento con neurolépticos, tras una dosis única inicial, como en personas que llevan años en tratamiento con antipsicóticos con dosis estables[6].

3.3 Tratamiento

El tratamiento del SNM consiste en la corrección de la causa farmacológica del mismo. En el caso de que la causa sea la retirada de tratamiento dopaminérgico sería la administración de agonistas dopaminérgicos, no siendo clara la indicación de administrar agonistas dopaminérgicos en los casos relacionados con la administración de neurolépticos. Los fármacos indicados serían *bromocriptina, levodopa* o *amantadina*, por su efecto dopaminérgico. Además, el tratamiento incluye la disminución de la actividad noradrenérgica. Con este fin está indicado el uso de benzodiacepinas, como primera línea de tratamiento, y se postula como tratamiento de uso en unidad de intensivos la dexmedetomidina, por su efecto sedante y simpaticolítico. En tercer lugar, estaría indicada la disminución de la hiperactividad muscular, para lo cual se recomienda el uso de relajantes musculares. Se ha postulado el uso de *dantroleno*, un relajante muscular de acción directa periférica, tal y como se indica en la hipertermia maligna, aunque los resultados de las diferentes series son contradictorios[2]. No obstante, teniendo en cuenta la fisiopatología del cuadro y la elevación de reactantes de fase aguda que

tiene lugar, parece adecuado el uso combinado de agonistas dopaminérgicos, dantroleno y metilprednisolona, como anti-inflamatorio[7]. No hay ensayos que comparen el tratamiento farmacológico con la terapia electroconvulsiva, aunque la similitud del SNM con la catatonía maligna, sugiere que puede ser una alternativa en pacientes no respondedores a la terapia farmacológica.

Finalmente, es de suma importancia el manejo del tratamiento tras el SNM, ya que la mayoría de los pacientes que estaban en tratamiento con neurolépticos necesitan mantener dicho tratamiento a largo plazo. Aunque existe riesgo de recaída, se considera segura la reintroducción del tratamiento antipsicótico una vez hayan pasado al menos 2 semanas desde la resolución del SNM[6].

3.4 Manejo terapéutico

Caso leve-moderado

Cese del tratamiento antidopaminérgico e inicio de lorazepam, ajustando dosis en función de la gravedad de la taquicardia, la rigidez y la agitación. Se recomiendan dosis de 1-2 mg oral o intramuscular cada 4-6 horas de lorazepam o bien diazepam 10 mg intravenoso cada 8 horas. En los casos secundarios a la discontinuación de tratamiento con agonistas dopaminérgicos, introducción de agonistas, bien el habitual, bromocriptina o amantadina a dosis de 200-400 mg al día.

En caso de progresión con empeoramiento

Se recomiendan medidas físicas para el descenso de la hipertermia, así como inicio de bromocriptina a dosis de hasta 10 mg cada 6 horas, bien oral o bien a través de sonda nasogástrica. Se debe vigilar la aparición de hipotensión, discinesias o alucinaciones, como efectos adversos de la bromocriptina.

Casos graves con hipertermia y rigidez intensa

Administración de relajantes musculares, en combinación con sedantes, para controlar la rigidez y la hipertermia.

Casos de hipertermia >40 °C y rigidez intensa

Considerar la administración de dantroleno, intravenoso, a dosis de entre 3-5 mg/kg, cada 8 horas (máximo 10 mg/kg/día). Si está preservada la vía oral, dosis de 100-400 mg/día dividida en 4 veces al día. Vigilar la aparición de toxicidad hepática, como efecto adverso del dantroleno.

Tanto dantroleno como bromocriptina se deben mantener al menos durante 10 días una vez iniciados, para evitar una recaída.

3.5 Diagnóstico diferencial

En pacientes con un cuadro clínico caracterizado por hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica y alteración del estado mental, se debe llevar a cabo un diagnóstico diferencial con el síndrome serotoninérgico (SS). La causa subyacente en este caso será el uso de antidepresivos serotoninérgicos, no obstante, su combinación con antipsicóticos atípicos es habitual.

Las diferencias radican en la instauración, siendo rápidamente progresiva en el caso del SS, que aparece de manera aguda tras la administración de tratamiento serotoninérgico, ya sea un inicio o una sobredosificación, mientras que en el SNM los pacientes desarrollan los síntomas a lo largo de días. En segundo lugar, en el SNM el cuadro motor se caracteriza por rigidez e hipocinesia, mientras que en el SS se trata de un cuadro hipercinético con afectación predominante de extremidades inferiores, que suele asociar clonías, ataxia e hiperreflexia. En caso de dudas en el diagnóstico diferencial, se recomienda el uso de BZP como tratamiento, ya que en el caso del SNM la administración de neurolépticos empeoraría el cuadro y en el caso del SS la administración de bromocriptina podría empeorar el síndrome.

Se incluye en el diagnóstico diferencial el síndrome de parkinsonismo-hiperpirexia, también llamado síndrome neuroléptico maligno-*like,* que tiene lugar en pacientes con enfermedad de Parkinson, parkinsonismo o demencia por cuerpos de Lewy en los que se retira el tratamiento dopaminérgico. Las manifestaciones clínicas son superponibles a las del SNM, predominando un cuadro de rigidez parkinsoniana e hipocinesia en el aspecto motor. Su tratamiento consiste en la reintroducción del tratamiento dopaminérgico[8].

Es necesario incluir en el diagnóstico diferencial así mismo los síndromes simpaticomiméticos, anticolinérgicos, la hipertermia maligna o el tétanos. De igual modo, se incluyen en el diagnóstico diferencial enfermedades sistémicas que cursan con fiebre, como la meningoencefalitis, ya sea infecciosa o inmunomediada, el síndrome de persona rígida o el estado epiléptico no convulsivo. Otros cuadros que pueden cursar con elevación de temperatura y alteración del estado mental son la sepsis y el hipertiroidismo, que se deben descartar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lang FU, Lang S, Becker T, Jäger M. Neuroleptic malignant syndrome or catatonia? Trying to solve the catatonic dilemma. Vol. 232, Psychopharmacology. 2015.
2. Tormoehlen LM, Rusyniak DE. Neuroleptic malignant syndrome and serotonin syndrome. In: Handbook of Clinical Neurology. 2018.
3. Patil B, Singh S, Subramanyam A, Kamath R. Low serum iron as a possible risk factor for neuroleptic malignant syndrome. Int J Appl Basic Med Res. 2014;4(2).
4. Velamoor VR, Norman RMG, Caroff SN, Mann SC, Sullivan KA, Eduardo Antelo R. Progression of symptoms in neuroleptic malignant syndrome. J Nerv Ment Dis. 1994;182(3).
5. Stevens DL. Association between selective serotonin-reuptake inhibitors, second-generation antipsychotics, and neuroleptic malignant syndrome. Vol. 42, Annals of Pharmacotherapy. 2008.
6. van Rensburg R, Decloedt EH. An Approach to the Pharmacotherapy of Neuroleptic Malignant Syndrome. Psychopharmacol Bull. 2019;49(1).
7. Rosebush PI, Anglin RE, Richards C, Mazurek MF. Neuroleptic malignant syndrome and the acute phase response. Vol. 28, Journal of Clinical Psychopharmacology. 2008.
8. Erro ME, Gastón I, Navarro MC. Los trastornos del movimiento en urgencias. An Sist Sanit Navar. 2008;31.

4. URGENCIAS EN EL MANEJO DE PACIENTES CON TERAPIAS DE SEGUNDA LÍNEA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

Las terapias de segunda línea en la enfermedad de Parkinson son una opción terapéutica eficaz para aquellos pacientes en los que el tratamiento farmacológico por vía oral o transdérmica ha resultado insuficiente para controlar los síntomas de la enfermedad.

En la actualidad disponemos de tres terapias de segunda línea, la estimulación cerebral profunda (ECP), la infusión subcutánea continua de apomorfina y la infusión intraduodenal de levodopa (Duodopa®).

Las tres terapias pueden presentar complicaciones relacionadas con la estimulación dopaminérgica y pueden requerir tratamiento urgente. Las más frecuentes son:

- **Complicaciones motoras**: estados rígidos acinéticos severos como el parkinsonismo agudo o el síndrome parkinsonismo-hiperpirexia, o por el contrario estados hipercinéticos como las discinesias agudas o la tormenta discinética (relacionada sobre todo con ECP en la fase quirúrgica). En ambos casos hay que comprobar el correcto funcionamiento del sistema, descartar patología intercurrente o secundarismos farmacológicos y ajustar la programación de la ECP o la dosis de fármaco en el caso de infusión de apomorfina y Duodopa

- **Complicaciones no motoras**: síntomas neuropsiquiátricos que incluyen psicosis, trastorno del control de impulsos o síndrome confusional, como ocurre en ocasiones en el postoperatorio de la ECP. Conviene descartar la presencia de infecciones u otros trastornos concomitantes, ajustar la terapia suspendiendo aquellos fármacos que no sean esenciales y puedan favorecer la aparición de esta sintomatología y si es preciso, asociar neurolépticos como quetiapina o clozapina.

También pueden existir otras complicaciones específicas de cada terapia que se detallan a continuación.

4.1 Urgencias relacionadas con la perfusión intestinal de levodopa

El tratamiento con infusión intestinal de levodopa implica la colocación de una sonda interna a nivel duodenal a través de la realización de una gastrostomía endoscópica percutánea. La mayoría de complicaciones urgentes tienen lugar en la primera semana tras el inicio del tratamiento y guardan relación con el procedimiento endoscópico. Las más frecuentes son el neumoperitoneo, hemorragia, peritonitis, íleo paralítico y neumonías por aspiración que deberán ser detectadas y tratadas de manera urgente para su resolución.

Otras complicaciones relacionadas con la sonda o el sistema de infusión incluyen la obstrucción de la sonda interna por formación de bucles, nudos u obstrucción intraluminal, su migración, la formación de fitobezoar, la rotura de las conexiones o de la sonda, y el fallo de la bomba de infusión. En los casos en que se requiera interrumpir la infusión duodenal de levodopa, deberá reintroducirse el tratamiento sustitutivo por vía oral.

Las complicaciones más frecuentes relacionadas con el estoma son las infecciones periestomales que deben ser tratadas precozmente con antibioterapia empírica, habiendo realizado previamente cultivo y antibiograma del exudado. Una vez identificado el gérmen responsable se modificará el tratamiento antibiótico si fuera necesario. En estos casos, es necesario insistir en la necesidad de una adecuada higiene y limpieza del mismo. Los granulomas periestomales sangran con facilidad lo que puede motivar su atención en el servicio de urgencias; su recidiva es frecuente por lo que deben tratarse con nitrato de plata.

El aumento de la biodisponibilidad de levodopa a través de la infusión duodenal puede ocasionar complicaciones motoras (fluctuaciones y discinesias) y neuropsiquiátricas (alucinaciones y psicosis) que precisan el ajuste individualizado de la dosis de infusión.

Es importante informar al paciente y a su cuidador para que sepan diferenciar entre la presencia de complicaciones urgentes, como fiebre, vómitos o dolor abdominal que requieren su atención en el servicio de urgencias, de las complicaciones no urgentes, como el mal funcionamiento de la bomba que puede ser abordado en consulta ambulatoria de neurología. Es recomendable darles instrucciones por escrito, para que conozcan la dosis equivalente de levodopa oral que deben de tomar en el caso de que hubiese que suspender su infusión duodenal. Del mismo modo es importante que sepan identificar la presencia de discinesias incapacitantes que requieran la interrupción transitoria de la infusión de levodopa, o por el contrario, la aparición de episodios OFF que puedan beneficiarse de una dosis extra.

De forma excepcional se han descrito casos de polineuropatía aguda axonal en pacientes con perfusión intestinal de levodopa, en relación con déficit de vitamina B12, que podría requerir atención urgente.

4.2 Urgencias relacionadas con la apomorfina subcutánea en perfusión continua

En general, entre los pacientes que siguen tratamiento con apomorfina subcutánea, los efectos adversos descritos suelen ser leves y reversibles. Son pocos los que presentan complicaciones graves susceptibles de una actuación urgente. No obstante, se expondrán a continuación los aspectos más relevantes que por frecuencia de asociación deben tenerse en cuenta, así como su abordaje, aunque algunas de las estrategias de manejo no han sido evaluadas formalmente.

- Las **alteraciones cutáneas** son muy frecuentes, especialmente la aparición de nódulos. Aparte de las recomendaciones básicas para su prevención y tratamiento, es fundamental mantener una higiene adecuada de la piel con el fin de evitar la formación de abscesos en el lugar de la inyección, o la formación de úlceras necróticas que precisarán antibioterapia de amplio espectro e incluso drenaje o desbridación quirúrgica.

- **Náuseas y vómitos**: se recomienda la prevención/tratamiento con domperidona (30-60 mg/día). Debe iniciarse unos días antes de comenzar con la terapia con apomorfina y mantenerse unas 3-6 semanas. Si aun así no se controlan, podría ser necesaria la suspensión del tratamiento.

- **Hipotensión ortostática** (HO): se trata de un efecto secundario frecuente, que para evitar su aparición y disminuir el riesgo de síncope, se puede iniciar su administración con el paciente sentado o reclinado. También se recomienda una ingesta de sal adecuada (6-12 g/día) y de líquidos (2-5 L/día). Una vez que aparece la HO se puede iniciar tratamiento con domperidona (30-60 mg/día), fludrocortisona (0,1 mg/día), midodrine (2,5-10 mg) e incluso droxidopa (100-600 mg).

- **Trastornos conductuales**: los trastornos del control de impulsos, el síndrome de disregulación dopaminérgica u otros síntomas neuropsiquiátricos pueden aparecer con cierta frecuencia. En estos casos el manejo es similar al de otras complicaciones psiquiátricas. En los casos graves podría ser necesario no sólo la disminución, sino la retirada del tratamiento con apomorfina.

- **Sedación o somnolencia diurna excesiva**: puede tratarse intentando disminuir la dosis total de dopamina o con agentes que promuevan la vigilia como pitolisant o modafinilo.

- **Arritmias supraventriculares, ventriculares y fallo cardíaco**: debe tenerse en cuenta en pacientes que precisan dosis superiores a 6 mg, en aquellos que tienen antecedentes de riesgo (torsade de pointes, bradicardia o alteraciones de los electrolitos), edad avanzada, los tratados de forma concomitante con fármacos que alargan QT, y aquellos pacientes con antecedentes de cirugía torácica o esofagectomía. En estos casos, se debe suspender el tratamiento con apomorfina. El uso de antiarrítmicos como la propafenona o la amiodarona puede ser necesario.

- **Síndrome hipereosinofílico**: la suspensión de la infusión consigue la completa resolución del cuadro. En otros casos, se precisa tratamiento con prednisona para el control de los síntomas, mientras se buscan otras alternativas terapéuticas.

- **Anemia hemolítica**: si se demuestra positividad del test de Coombs y existe constancia de anemia franca o anemización progresiva, se debe retirar el tratamiento con apomorfina y proceder al ajuste del resto de medicación dopaminérgica.

- **Habones**: pueden ser de distribución generalizada y aumentar su severidad a lo largo del día tras el inicio de la perfusión, desapareciendo con su retirada. Son debidos a una reacción histamínica y pueden precisar la reducción de dosis de apomorfina y la asociación de cetirizina o maleato de dexclorfeniramina como tratamiento sintomático. Los protocolos de desensibilización y de inducción de tolerancia podrían ayudar a evitar el cuadro.

4.3 Urgencias relacionadas con la estimulación cerebral profunda

La terapia con ECP consiste en un sistema de neuroestimulación implantable que modula una red cerebral patológica mediante una técnica guiada, no ablativa y reversible.

Las urgencias relacionadas con la ECP se pueden dividir en:

- **Relacionadas con el procedimiento quirúrgico**:
  - Hemorragia (intraventricular, subdural, epidural, subaracnoidea, intracerebral): se recomienda realizar un TC para confirmar el diagnóstico. El tratamiento es similar al de las hemorragias de otra etiología.
  - Alteración conductual y trastornos cognitivos en el postoperatorio precoz, más frecuentemente en la cirugía del núcleo subtalámico.
  - Intento de suicidio: no está claramente establecido si la ECP aumenta el riesgo. Es imperiosa una valoración neuropsicológica y psiquiátrica preparatoria rigurosa para detectar pacientes de riesgo.
  - Embolismo aéreo: por la entrada de aire en el sistema venoso durante el procedimiento quirúrgico.
  - Otros: infarto agudo de miocardio, infarto venoso.
- **Relacionadas con el hardware:**
  - Infección: puede ocurrir en cualquier momento despues de la cirugía, especialmente tras reemplazos repetidos del neuroestimulador. Los abscesos intracerebrales son raros, pero potencialmente devastadores si no se diagnostican a tiempo. El tratamiento se basa en antibioterapia y retirada parcial o total del sistema si es preciso.
  - Complicaciones de la piel: abrasiones, ulceraciones, necrosis aséptica o lesiones rela-

cionadas con hardware no son infrecuentes, llegando incluso hasta el 25 % de los pacientes intervenidos.

- Malfuncionamiento: la pérdida brusca de eficacia de la ECP puede ser debida a rotura de algún componente del sistema, fallo del generador o en la manipulación del generador por parte del paciente. Se recomienda realizar una medición de impedancias y examinar el sistema mediante imagen para descartar fracturas en el sistema.

- Migración del electrodo: en caso de sospecha, está indicado realizar una prueba de neuroimagen, probar el cambio de los contactos activos y revisión quirúrgica si fuera preciso.

- Mala localización del electrodo: si el beneficio terapéutico es menor de lo esperado o hay efectos adversos se ha de realizar una prueba de neuroimagen postoperatoria para verificar la localización del electrodo.

- Otras complicaciones raras: incluyen el desarrollo de lesiones estructurales alrededor de los electrodos implantados, como quistes asépticos grandes, que se resuelven después de la extracción del cable/electrodo y el edema perielectrodo no infeccioso que puede producir desorientación, inestabilidad en la marcha, dolor de cabeza, convulsiones o confusión aguda.

- **Relacionadas con la estimulación**:

  - Síntomas motores (discinesias, corea, balismo, trastorno de la marcha, disartria e hipofonía) y síntomas no motores (parestesias, alteración del comportamiento, problemas cognitivos, síntomas pseudobulbares, depresión y manía). En ambos casos se ha de reprogramar la estimulación y/o ajustar la medicación.

  - Apagado accidental del sistema: puede ocurrir en presencia de campos magnéticos potentes. Si dispone de un controlador, el propio paciente podría encender la estimulación.

  - Rebote de sintomatología preoperatoria: puede ocurrir al finalizar la batería del generador. Se puede producir rebote de síntomas motores y no motores. Son muy importantes las revisiones periódicas del generador, así como su recambio previo a su completa finalización.

BIBLIOGRAFÍA

1. Guía oficial de recomendaciones clínicas en la enfermedad de Parkinson. Guías diagnósticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología 2019. Ediciones SEN.
2. Clinical management of patients with advanced Parkinson's disease treated with continuous intestinal infusión of levodopa/carbidopa. Diego Santos García, Juan Carlos Martínez Castrillo, Victor Puente Périz, Agustín Seoane Urgorri, Servando Fernández Díez, Vicente Benita León, Beatriz Udaeta Baldivieso, Antonia Campolongo Perillo, Natividad Mariscal Pérez. Neurodegener. Dis. Manag.; 6 (3), 187-202 (2016)
3. Uncini A, Eleopra R, Onofrj M. Polyneuropathy associated with duodenal infusión of levodopa in Parkinson's disease: features, pathogenesis and management. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 86 (5), 490-495 (2015)
4. Manon Auffret (Manon Auffret, Sophie Drapier, Marc Vérin. Pharmacological Insights into the Use of Apomorphine in Parkinson's Disease: Clinical Relevance. Clin Drug Investig (2018). https://doi.org/10.1007/s40261-018-0619-3).
5. Shweta Prasad, Pramod Kumar Pal. When time is of the essence: Managing care in emergency situations in Parkinson's disease. Parkinsonism and Related Disorders 59 (2019) 49–56 .
6. Malco Rossi, Verónica Bruno, Julieta Arena, Ángel Cammarota, and Marcelo Merello. Challenges in PD Patient Management After DBS: A Pragmatic Review. Movement disorders clinical practice. 2018; 5(3): 246–254.
7. Cristina Simonet Eduardo Tolosa, Ana Camara, Francesc Valldeoriola. Emergencies and critical issues in Parkinson's disease. Practical Neurology 2020 Feb;20(1):15-25

CAPÍTULO 5

Enfermedades desmielinizantes

Montserrat González Platas
Miguel Ángel Llaneza González
Angel Pérez Sempere

1. SÍNDROMES DESMIELINIZANTES AGUDOS

Las enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central (SNC) tienen un amplio espectro de presentación y ocupan un capítulo muy importante dentro de la patología neurológica en el adulto joven[1,2]. En los últimos años los episodios agudos de desmielinización del SNC con una topografía concreta han sido denominados *Síndromes desmielinizantes aislados* (*SDA*)[3,4] haciendo referencia a un primer episodio clínico de signos y síntomas sugestivos de un proceso inflamatorio y desmielinizante en el SNC que puede representar el debut clínico de enfermedades como la esclerosis múltiple. Los síntomas del SDA deben durar por lo menos 24 horas y no estar acompañados de fiebre, procesos infecciosos o encefalopatía. El SDA tiene un curso aislado en el tiempo y el espacio, con un grado variable de incertidumbre en cuanto a su evolución hacia enfermedades crónicas como la esclerosis múltiple (EM), que constituye la enfermedad desmielinizante más frecuente y estudiada o la neuromielitis óptica (NMO)[3].

Así pues, es fundamental como parte del estudio inicial de los pacientes con SDA descartar de forma razonable posibles diagnósticos alternativos, principalmente cuando las manifestaciones clínicas y/o radiológicas son atípicas. Estas enfermedades podemos dividirlas en tres grandes categorías[5]:

- **Otras enfermedades inflamatorias desmielinizantes idiopáticas del SNC**: encefalomielitis aguda diseminada (ADEM) aunque suele cursar con manifestaciones clínicas de encefalopatía, característica prácticamente excluyente de los SDA "clásicos", neuritis óptica idiopática, mielitis transversa idiopática o espectro de la neuromielitis óptica (ENMO).

- **Enfermedades inflamatorias sistémicas con manifestaciones en SNC**: sarcoidosis, vasculitis primaria del SNC, lupus eritematoso sistémico (LES) o enfermedad de Behçet.

- **Enfermedades no inflamatorias del SNC**: patología vascular isquémica o hemorrágica, lesiones tumorales del SNC, manifestaciones neurológicas de enfermedades metabólicas o infecciosas.

Se puede orientar con mayor certeza el diagnóstico de trabajo y excluir patologías infecciosas, inflamatorias, metabólicas, genéticas, tumorales, vasculares o autoinmunes (Tabla 1), dependiendo de las características étnicas, etarias, comorbilidades y manifestaciones clínicas de cada paciente[5].

Desde un enfoque práctico el aspecto fundamental en el manejo urgente de la patología desmielinizante es el *diagnóstico diferencial* de las entidades ante cuya primera manifestación clínica nos encontramos, como es el caso de la EM o la NMO, ya que las mismas tienen evolución y tratamientos diferentes. El tratamiento de todas estas patologías tiene un doble objetivo, por un lado el manejo del brote agudo en sí mismo (primer episodio desmielinizante) y

por otro el tratamiento modificador de la historia natural de la enfermedad que subyace, de este modo el manejo del SDA pasa en primer lugar por confirmarlo y diferenciarlo de manera razonable de otras entidades autoinmune con tropismo sobre el SNC y que pueden presentarse de manera muy similar y, en segundo lugar por intentar perfilar el patrón de la enfermedad subyacente, si bien el tratamiento del primer episodio agudo será habitualmente el mismo (corticosteroides) en todas ellas[6].

El termino SDA también ha sido utilizado para clasificar a los pacientes de acuerdo con una variedad de criterios[5]:

- SDA *clásico*: único evento de síntomas y signos clínicos que indican una única lesión (enfermedad aislada en espacio y tiempo).

- Episodios recurrentes en una única localización (enfermedad aislada en espacio, pero no en tiempo).

- Único evento clínico donde los síntomas y/o hallazgos en la exploración neurológica sugieren la presencia de dos o más lesiones en localizaciones diferentes (aisladas en tiempo, pero no en espacio).

La edad de presentación del SDA es similar a la edad del diagnóstico de EM, con una media de 30 años, la relación mujer/hombre es 2-5/1 y las manifestaciones atípicas en el SDA se consideran *banderas rojas* determinantes en el diagnóstico diferencial (Figura 1)[5].

El síndrome clínico aislado se diferencia del *síndrome radiológico aislado* (SRA) en que este último se caracteriza por el hallazgo incidental de lesiones hiperintensas en secuencias T2 de resonancia magnética sugestivas de un proceso desmielinizante en un paciente al que se le realizó este tipo de estudio radiológico con una indicación diferente al estudio de una enfermedad desmielinizante[7].

Manifestaciones clínicas frecuentes del SDA[5].

- **Neuritis óptica**: es una de las presentaciones más frecuentes del SDA. Se caracteriza por ser dolorosa, unilateral y de instauración subaguda. Suele cursar con visión borrosa, escotoma central, ocasionalmente fotopsias y/o defecto altitudinal. Habitualmente se resuelve de manera espontánea dentro de las primeras cuatro semanas[9,10]. El compromiso de la agudeza visual suele ser moderado y en pocas ocasiones grave, por lo que encontrar pacientes que refieren solo percepción de la luz es extremadamente raro y obliga a descartar otras causas de compromiso del nervio óptico. Al examen de fondo de ojo se puede encontrar un discreto edema de papila, pero por lo general es normal[11]; también se puede evidenciar un defecto pupilar aferente relativo (DPAR) y alteración en la visión de colores.

- **Síndrome tronco encefálico/cerebeloso**: los pacientes que debutan con este síndrome típicamente presentarán diplopía binocular y en la exploración neurológica se podrá objetivar una oftalmoparesia internuclear o una mononeuropatía aislada del III, IV o VI nervio craneal. Otras manifestaciones clínicas pueden ser ataxia, disartria, dismetría, vértigo y/o síntomas sensitivos faciales.

- **Síndrome medular**: se presenta con síntomas de mielitis subaguda incompleta. Con frecuencia los pacientes refieren disminución de la fuerza o sensibilidad segmentaria y asimétrica, trastorno de esfínteres (mayor compromiso del esfínter urinario que del anal), banda de hipoestesia o disestesia en tórax o abdomen y signo de Lhermitte[12].

- **Síndrome hemisférico cerebral**: se puede manifestar como un trastorno motor y/o sensitivo con afectación de la cara y las extremidades, particularmente cuando hay compromiso en el tracto corticoespinal y espinotalámico. De manera poco frecuente puede cursar con alteraciones cognitivas (34 % - 65 % de los pacientes), apraxias, convulsiones, afasia e incluso heminegligencia.

En la práctica clínica diaria nos podemos encontrar ante dos situaciones:

- Paciente con el diagnostico de una enfermedad desmielinizante de base (EM con mayor frecuencia).
- Paciente donde no existe este antecedente patológico conocido.

Ante un paciente donde no se recoge el antecedente de enfermedad desmielinizante, el primer episodio se tendrá en cuenta ante síntomas que denoten disfunción estructural del neuroeje muy mielinizado como los nervios ópticos, la médula espinal, el tronco encefálico, los hemisferios cerebrales, los pedúnculos cerebelosos y el cerebelo. Estos síntomas son, por orden de frecuencia: trastorno sensitivo (aproximadamente un 30 %), neuritis óptica (aproximadamente un 25 %), debilidad en una o más extremidades (aproximadamente un 20 %), diplopía (aproximadamente un 15 %) y vértigo (aproximadamente un 5 %). Cualquiera de estos síntomas en una persona joven debe hacer sospechar un SDA. La mayoría de estos síntomas agudos son deficitarios, se instauran en minutos u horas y, frecuentemente, progresan en los días siguientes[4,8-10]. La relación del primer episodio desmielinizante y el desarrollo ulterior de una EM es incierta. Diferenciar con toda seguridad si un síndrome sugestivo de un primer episodio desmielinizante se debe a una EM, a una ADEM, o a una NMO puede resultar imposible cuando nos enfrentamos al paciente por primera vez[8-10]. Para lograr lo anterior se requieren una serie de exploraciones complementarias que debemos emplear y que pueden demorarse días o semanas. Existen algunos datos clínicos que nos pueden servir de ayuda a la hora de tomar una decisión urgente. La presencia de un estado confusional sugestivo de encefalopatía con déficit focal neurológico con antecedente de haber tenido, en los días previos, una enfermedad febril de origen viral, debería orientarnos hacia una ADEM. Pero entre

la EM y la NMO, si la presentación es en forma de mielitis con ausencia de síntomas visuales, posiblemente no podremos diferenciarlas en un primer momento[8-10].

A pesar de lo anterior, en los Servicios de Urgencias, no podemos perder tiempo, porque el manejo terapéutico del primer episodio desmielinizante suele ser el mismo para todas estas entidades, mediante el uso de metilprednisolona a razón de 1 g/día, intravenosa, durante cinco días consecutivos[11,12]. El tratamiento con corticoides solamente parece acortar la duración y la gravedad del primer episodio, teniendo poco efecto sobre las secuelas finales y la evolución natural de la enfermedad, independientemente de la topografía del brote y la etiología del mismo[13].

En aquellos pacientes con sospecha diagnóstica de un primer episodio desmielinizante y sin antecedentes de EM o NMO, lo más recomendable sería confirmar el mismo. La realización de una RM y una punción lumbar debería preceder, *siempre que la gravedad sintomática lo permita*, al inicio del tratamiento esteroideo.El efecto de los corticoides es inmediato y a las 4 horas su administración se puede producir una citopenia, a las 8 horas disminuye la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, y a los 6 días han caído las concentraciones de IgG en suero y LCR lo que puede alterar la detección de bandas oligoclonales[6].

En resumen, cuando el diagnóstico de la enfermedad no está demostrado y se impone la realización de estudios complementarios como RM y detección de bandas oligoclonales en el LCR, es preferible, siempre que la condición clínica del paciente lo permita, demorar el tratamiento hasta haber realizado dichos estudios. No obstante, ante un síndrome grave o que pueda poner en peligro la vida del enfermo, tratar con precocidad siempre es la opción más razonable.

Por lo tanto, podemos afirmar que el objetivo principal del tratamiento del primer episodio desmielinizante es lograr una mejoría del paciente que le proporcione un bienestar. Si es preciso iniciar el tratamiento de manera precoz se debe hacer. Se debe valorar de manera muy particular en cada caso, pero si no existe una urgencia real es preferible completar el estudio diagnóstico y, en un segundo momento, comenzar dicho tratamiento, generalmente con un corticoide como primera opción.

En el caso de pacientes con diagnóstico previo de EM o NMO, se considera que estamos ante un nuevo brote cuando aparece un síntoma nuevo o hay empeoramiento de algún síntoma residual, con una duración mayor de 24 horas y menor de 30 días, en ausencia de enfermedad febril concomitante u otra comorbilidad capaz de empeorar síntomas residuales[3,4]. Los síntomas paroxísticos que duran menos de 24 horas y suelen ser de carácter transitorio e irritativo, como dolor, parestesia, fatiga o cansancio no deben considerarse brote. Si dentro de los mismos 30 días aparecen nuevos síntomas se consideran parte del mismo brote. Pasados los 30 días los síntomas que aparecen se consideran un nuevo brote. Aunque la gran mayoría de los eventos clínicos son leves y cursan con una recuperación completa sin necesidad de

intervenciones farmacológicas, algunos síntomas graves como la neuritis óptica con pérdida importante de la agudeza visual, el síndrome del tronco encefálico, el compromiso motor, la ataxia o el vértigo incapacitantes son susceptibles de manejo con altas dosis de corticoesteroides, habitualmente 1g diario de metilprednisolona intravenosa durante 5 días[14].

BIBIOGRAFÍA

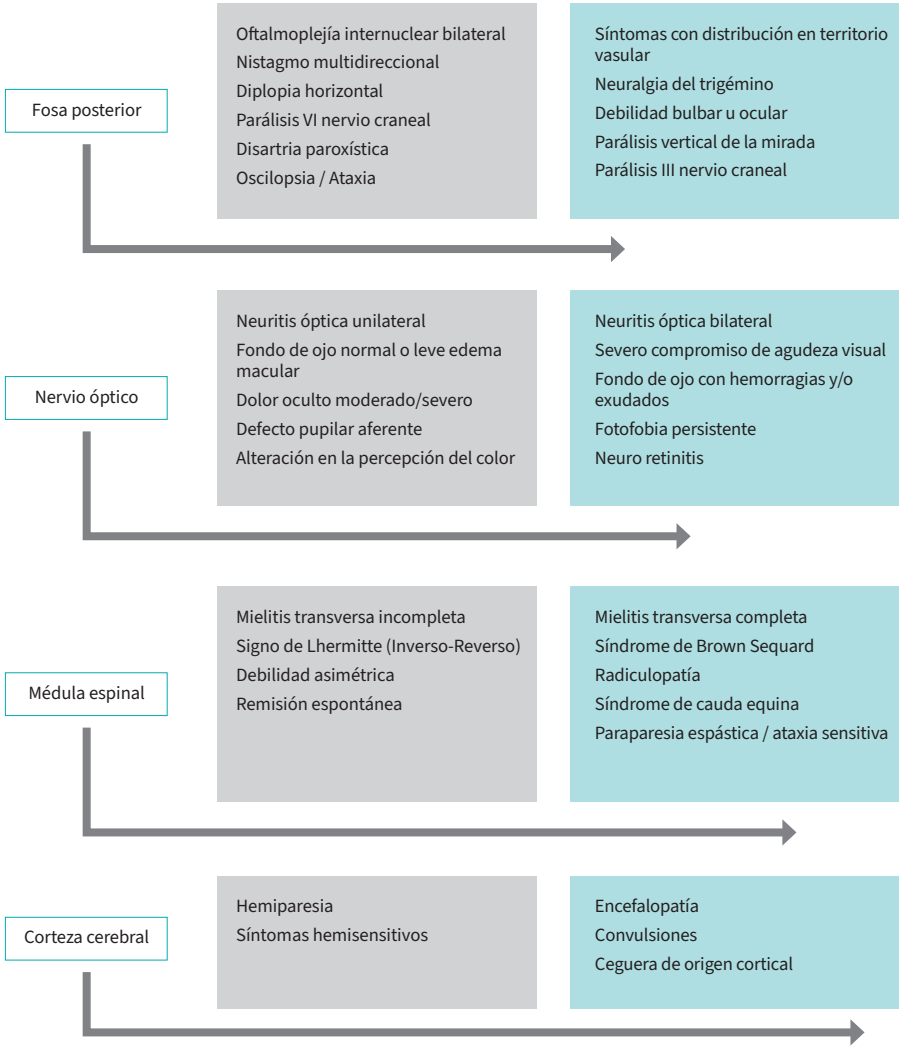
1. Lucchinetti C, Bruck W, Parisi J, et al. Heterogeneity of multiple sclerosis lesions: implications for the pathogenesis of demyelination. Ann.Neurol. 2000;47(6):707-17.
2. Pugliatti M, Rosati G, Carlton H, et al. The epidemiology of multiple sclerosis in Europe. Eur. J. Neurol. 2006;13(7):700-22
3. Pirko I, Lucchinetti CF, Sriram S, et al. Gray matter involvement in multiple sclerosis. Neurology. 2007;68(9):634-42.
4. Montalban X, Tintoré M, Swanton J, et al. MRI criteria for MS in patients with clinically isolated syndromes. Neurology. 2010;74(5):427-34.
5. Casallas Vanegas A, Zuluaga Rodas MI, Reyes Guerrero MA. Síndrome clínico aislado: abordaje del primer evento desmielinizante. Acta Neurol Colomb. 2019; 35(2): 64-73.
6. Santos Martínez AM, Paz Sendin L, Morera Méndez FA, Ceareas Cristia Y. Síndromes desmielinizantes agudos del sistema nervioso central. Invest Medicoquir. 2018 (julio-diciembre); 10 (2).
7. Okuda DT, Mowry EM, Beheshtian A, Waubant E, Baranzini SE, Goodin DS, et al. Incidental MRI anomalies suggestive of multiple sclerosis: The radiologically isolated syndrome. Neurology. 2009;72(9):800-5.
8. Menge T, Hemmer B, Nessler S, et al. Acute disseminated encephalomyelitis. Arch Neurol. 2005;62(11):1673-80.
9. Mestre L, Correa F, Docagne F, et al. El sistema cannabinoide en situaciones de neuroinflamación: perspectivas terapéuticas en la esclerosis múltiple. Rev Neurol 2006; 43 (9): 541-548
10. Nylander A, Haffler DA. Multiple sclerosis. J Clin Invest. 2012;122(4):1180-8.
11. Nos C,Sastre Grriga J,Borra C,Rio J,Tintore M,Montalban X,Clinical impactof intravenous methylprednisolone in attak of multiple sclerosis Mult Scler 2004;10(4):413-416.
12. Bek RW,Cleary PA, Anderson NM, Keltner JL, Shults WT, Kaufman DI, Buckley EG, Corbett JJ, Kupersmith MI , Miller NR.Arandomized ,controlled trial of corticosteroid in the treatment of acute optic neuritis.The Optic Neuritis Study Grop. N.Engl.J. Med.1992;326(9):581- 588.
13. Andersson PB, Goodkin DE, Glucocorticosteroid therapy for multiple sclerosis: a critical review. J.Neurol. Sic. 2008;160(1):16-20
14. Comi G, Filippi M, Barkhof F, Durelli L, Edan G, Fernández O, et al. Effect of early interferon treatment on conversion to definite multiple sclerosis: A randomised study. Lancet. 2001;357(9268):1576-82.

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Diagnóstico diferencial del SDA.
Otras enfermedades inflamatorias desmielinizantes del SNC
Neuromielitis óptica (NMO)
Encefalomielitis aguda diseminada (ADEM)
Infecciosas
Enfermedad de Lyme, inmunodeficiencia adquirida humana (HIV), sífilis
Autoinmunes
Lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Behcet, Sjogren
Metabólicas
Déficit de vitamina B12, déficit de cobre
Inflamatorias
Sarcoidosis / Inflamación linfocitica crónica con realce perivascular pontino (CLIPPERS)
Anatómicas / estructurales
Lesiones compresivas
Fístula de LCR
Neoplásicas
Glioma
Linfoma
Genéticas
Leucodistrofias / enfermedades metabólicas / CADASIL
Vasculares
Vasculitis del SNC, enfermedad de pequeño vaso

(Continúa en página siguiente)

Figura 1. Manifestaciones típicas (gris claro) y atípicas (gris oscuro) del síndrome clínico aislado. Se muestran los síntomas de acuerdo con su distribución topográfica en el sistema nervioso central (SNC).



2. MANEJO DE LAS COMPLICACIONES AGUDAS DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

2.1 Manejo del brote

La complicación aguda más frecuente de la esclerosis múltiple es el brote. Un brote puede definirse como un episodio clínico con síntomas y hallazgos objetivos típicos de la esclerosis múltiple, que se desarrolla de forma aguda o subaguda, con una duración de al menos 24 horas, y en ausencia de fiebre o infección. Es importante distinguir el brote del pseudobrote que consiste en el empeoramiento de síntomas neurológicos preexistentes debido a factores sistémicos. Los principales factores desencadenantes de los pseudobrote son las infecciones (normalmente urinarias o del tracto respiratorio superior), el estrés y el aumento de la temperatura corporal. Confundir un pseudobrote con un brote conduce a un tratamiento inadecuado con corticoides o a cambios en el tratamiento de la esclerosis múltiple, lo que puede ocasionar riesgos innecesarios.

Valoración clínica

El diagnóstico de un brote es fundamentalmente clínico. La gravedad del brote se basa en la exploración clínica y es recomendable utilizar la escala EDSS. Las recomendaciones para la valoración clínica de los pacientes con sospecha de brote se recogen en la tabla 1.

Tratamiento

El objetivo del tratamiento es acortar la duración y gravedad del brote y acelerar su recuperación, pero no previene las secuelas ni modifica el curso de la enfermedad.

Por lo tanto, se recomienda no tratar los brotes leves (aumento de la EDSS < 1 punto), en particular los brotes sensitivos, a menos que tengan un impacto significativo en la calidad de vida, y a menos que los beneficios potenciales del tratamiento superen los posibles efectos adversos. El algoritmo terapéutico de manejo de un brote se presenta en la figura 1.

El tratamiento de primera línea son los corticoides utilizando metilprednisolona (MP) a dosis altas. La MP se utiliza por vía oral o por vía intravenosa. En general, la vía oral es más conveniente para el paciente y evita el ingreso hospitalario o desplazarse al hospital de día para el tratamiento, aunque la utilización de MP por vía oral no está aprobada por la Agencia Europea del Medicamento. Las dos pautas más utilizadas de MP oral son 500 mg diarios durante 5 días, y 1000 mg diarios durante 3 días. La pauta de MP oral 500 mg diarios durante 5 días es la recomendada en las guías británicas NICE (National Institute for Health and Care Excellence).

La MP intravenosa se utiliza habitualmente a dosis de 1000 mg diarios durante 3 días. La administración de MP intravenosa puede realizarse también en el hospital de día o con la unidad

de hospitalización a domicilio. Hay algunas circunstancias en las que es preferible la utilización de la MP por vía intravenosa:

- Preferencia del paciente o médico.
- Falta de tolerancia o eficacia de MP oral.
- Necesidad de hospitalización por gravedad del brote o enfermedades concomitantes que lo requieran: p.ej. diabetes melllitus.

No hay evidencia de la eficacia de una pauta descendente de prednisona oral tras la pauta de MP a dosis altas. Debemos informar a los pacientes de que es previsible apreciar mejoría en un plazo de 1-2 semanas. Es necesario también informar al paciente de los posibles efectos adversos de los corticoides (Tablas 2 y 3). Es conveniente utilizar las siguientes medidas para minimizar los posibles efectos de los corticoides:

- **Dieta**: se recomienda una dieta baja en dulces concentrados (azúcar, bebidas azucaradas, pasteles, helados), baja en sal y con alimentos ricos en potasio (plátano o naranja).
- **Molestias gastrointestinales**: habitualmente se utiliza de manera preventiva omeprazol o ranitidina, aunque no está demostrada su utilidad.
- **Ansiedad e insomnio**: se recomienda la utilización de fármacos como el lorazepam en dosis de 1 mg.
- **Tensión arterial**: en pacientes con antecedentes de hipertensión arterial se recomienda vigilar la tensión arterial.

Respuesta inadecuada a MP

En caso de respuesta inadecuada a un segundo ciclo de MP o en caso de que el empeoramiento del EDSS sea ≥ 3 puntos, debe plantearse el uso de plasmaféresis. La plasmaféresis se utiliza habitualmente a días alternos hasta completar 5-6 sesiones.

En caso de falta de respuesta a plasmaféresis, las principales opciones terapéuticas son: rituximab, natalizumab y ciclofosfamida.

2.2 Complicaciones neurológicas infecciosas y no infecciosas de los tratamientos

Los tratamientos utilizados para la esclerosis múltiple se asocian a diferentes complicaciones neurológicas que pueden ser infecciosas y no infecciosas. El perfil de riesgo es diferente según el tratamiento utilizado. Las principales complicaciones se recogen en la tabla 4. El diagnóstico y manejo de cada una de estas complicaciones se valoran en los apartados correspondientes de este manual.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ramo-Tello C, Blanco Y, Brieva L, et al. Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Multiple Sclerosis Relapses. J Pers Med. 2021;12(1):6. Published 2021 Dec 22. doi:10.3390/jpm12010006.
2. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. Lancet Neurol. 2018;17(2):162-173. doi:10.1016/S1474-4422(17)30470-2.
3. Stork AC, Notermans NC, Vrancken AF, van den Berg LH, van der Pol WL. Evidence-based guideline update: plasmapheresis in neurologic disorders. Neurology. 2011;77(17):e102-e104.
4. Wijburg MT, Warnke C, McGuigan C, et al. Pharmacovigilance during treatment of multiple sclerosis: early recognition of CNS complications. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2021;92(2):177-188. doi:10.1136/jnnp-2020-324534.
5. NICE Guidance: Multiple sclerosis in adults: management. https://www.nice.org.uk/guidance/cg186/chapter/Recommendations#relapse-and-exacerbation Consultado 30-abril-2022.

(Continúa en página siguiente)

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Valoración clínica ante la sospecha de un brote.

- Fecha de inicio
- Topografía
- EDSS
- Revisión telefónica o presencial a las 2 semanas
- Visita de seguimiento a los 6 meses

Opcional

- *SDMT*
- *9HPT*
- *T25FW*

Tabla 2. Efectos adversos más frecuentes de los corticoides.

- Sabor metálico
- Ansiedad e insomnio
- Aumento del apetito
- Edemas
- Calambres musculares
- Dolor de cabeza
- Molestias gastrointestinales
- Enrojecimiento facial
- Acné
- Palpitaciones

Tabla 3. Efectos adversos graves de los corticoides.

- **Trastornos psiquiátricos:** psicosis, episodios maniacos, depresión.
- **Infecciones:** infección urinaria, sepsis, herpes.
- **Vacunas:** Debe evitarse el uso de vacunas con virus vivos/atenuados 8 semanas antes o después del uso de corticoides.

(Continúa en página siguiente)

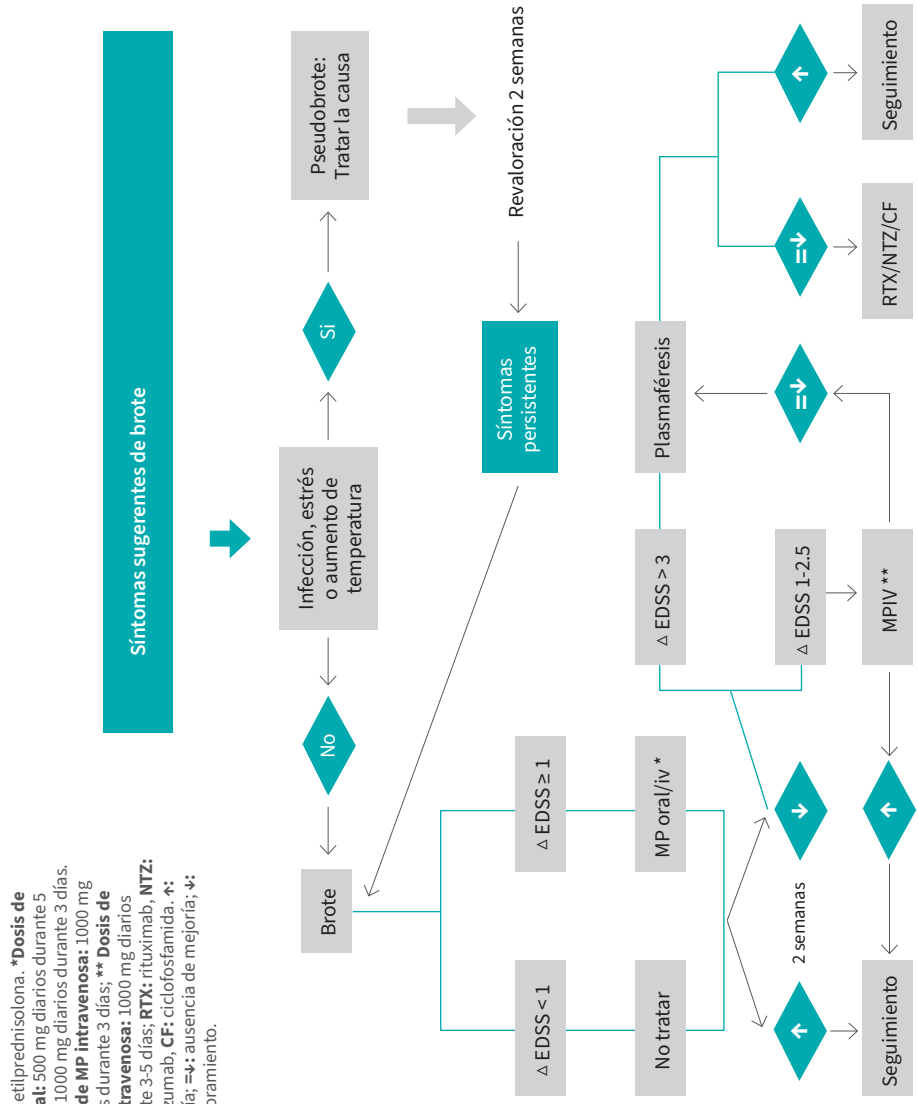
Tabla 4. Complicaciones neurológicas agudas infecciosas y no infecciosas relacionadas con los tratamientos.

	Interferón	Glatiramero	Teriflunomida	DMF	Cladribina	Fingolimod	Natalizumab	Ocrelizumab	Alemtuzumab
Virus JC	–	–	–	++	–	+++	++++	+	+
Listeriosis	–	–	–	+	–	+	–	–	++
Nocardiosis	–	–	–	–	–	–	–	–	+
Criptococo	–	–	–	+	–	++	+	–	–
Herpes	–	–	–	+	–	++	+++	+	+
LPSNC	–	–	–	–	–	+	++	–	–
PRES	–	–	–	–	–	++	+	–	–
Cerebrovascular	–	–	–	–	–	–	–	–	++

LPSNC: linfoma primario del sistema nervioso central; **PRES:** síndrome de encefalopatía posterior reversible; **DMF:** dimetilfumarato.
+: algunos casos descritos, **++:** series de casos, **+++:** riesgo establecido pero poco frecuente, **++++:** riesgo significativo.
Tabla modificada de (4).

Figura 1. Algoritmo terapéutico del brote de esclerosis múltiple.

Modificado de (1).


Síntomas sugerentes de brote
Infección, estrés o aumento de temperatura
No
Sí
Pseudobrote: Tratar la causa
Revaloración 2 semanas
Síntomas persistentes
Brote
Δ EDSS < 1
Δ EDSS ≥ 1
No tratar
MP oral/iv *
Δ EDSS > 3
Δ EDSS 1-2.5
Plasmaféresis
MPIV **
RTX/NTZ/CF
Seguimiento
2 semanas
Seguimiento
MP: metilprednisolona. *Dosis de MP oral: 500 mg diarios durante 5 días o 1000 mg diarios durante 3 días. Dosis de MP intravenosa: 1000 mg diarios durante 3 días; ** Dosis de MP intravenosa: 1000 mg diarios durante 3-5 días; RTX: rituximab, NTZ: natalizumab, CF: ciclofosfamida. ↑: mejoría; =↓: ausencia de mejoría; ↓: empeoramiento.

3. MIELOPATÍAS AGUDAS NO TRAUMÁTICAS

3.1 Conceptos

- **Mielopatía:** cualquier condición patológica que afecta la Medula espinal (ME) y produce una pérdida de **función** parcial o total. Representan un grupo variado de etiologías[1,2].

- **No Traumáticas**: excluyen las causas traumáticas son las que son patologia neuroquirúrgica.

- **Agudas**: cuadro dramático, es una **"emergencia"** neurológica y necesita RM urgente para descartar la naturaleza compresiva, orientar su etiología y para aplicar el tratamiento especifico. La presentación clínica no debe durar más de cuatro semanas[1,2].

- **Mielitis transversa (MT)**: afectación inflamatoria de la ME aguda o subaguda (4 horas a 21 días) con afectación del sistema motor, sensitivo y autonómico a la altura de la inflamación medular. Su incidencia se estima de 1-8 casos por millón de personas/año, con dos agrupamientos de edad: **10**-**19** y de **30-39** años[3].

3.2 Síntomas

La historia clínica detallada y Los síntomas clínicos nos van a orientar sobre la naturaleza, nivel y extensión de la lesión (Tabla 1). La incidencia de esta patología es baja. Estos síntomas pueden varían a lo largo de la enfermedad.

- **Dolor de espalda**: nos indica la altura de la lesión, irradiado a hombros o miembros inferiores (MMII), puede asociar dolor abdominal y **vómitos;** es habitual al inicio del cuadro clínico. Las lesiones intramedulares son indoloras.

- **Debilidad o plejía**: Tetra o para, con alteración de la marcha, al inicio de los síntomas.

- **Alteraciones sensitivas**: S. térmica, dolorosa, vibratoria y posicional en "banda transversal" marcando la altura de la lesión, con disminución distal de la sensibilidad. La naturaleza de las alteraciones sensitivas nos indica la estructura lesionada: disestesias y parestesias de tipo "**hormigueo**" y "**pinchazos**": las raíces dorsales o en los cordones posteriores medulares.

- **Alodinia**: lesión en los cordones posteriores. La sensación de calor o frío "**interno**": hacen referencia a lesiones en las astas dorsales medulares o haces espino-talámicos. Alteración en el control **esfinteriano** se manifiesta con retención urinaria o incontinencia (vesical), estreñimiento o disfunción sexual.

- **Síntomas autonómicos:** anhidrosis o hiperhidrosis, cambios tróficos cutáneos (piel delgada y brillante), distensión abdominal, disregulación de la temperatura corporal, variaciones de la TA e inestabilidad vasomotora que produce edema de los miembros inferiores.

- **"Shock" espinal:** arreflexia, parálisis fláccida, pérdida de la sensación por debajo del nivel de la lesión. Parálisis atónica de la vejiga y del intestino. Dura unas 12 semanas, tras la cual aparece espasticidad. Este cuadro puede ser confundido con Síndrome de Guillain-Barrè sobre todo al inicio[1,3].

Los síntomas presentes las semanas previas nos orientan sobre la etiología de los mismos. Fiebre, Rash, adenopatías, meningismo, lesiones genitales de repetición, radiculopatía por zoster, residencia en área parasitaria endémica, artritis inflamatorias, lívedo reticularis, fenómeno de Raynaud, fotosensibilidad, eritema nodoso, xerostomía, serositis, anemia, leucopenia, trombocitopenia, vacunación, etc., pueden sugerir situaciones sistémicas o cuadros infecciosos, o reacciones inmunomediada[2,4].

3.3 Algoritmo diagnóstico (Figura 1)

La RX de columna nos puede orientar en caso de fractura aplastamiento o desplazamientos vertebrales no traumáticos. Sin embargo, la resonancia magnética nuclear (RM) urgente es crucial en el diagnóstico.

RM: necesitamos secuencias en T2 (lesiones tumorales), en T1 (hematomas extramedulares, fragmentos de disco, hueso, etc.), con Gadolinio y STIR (short TI inversión recovery). Cortes sagitales: lesiones medulares longitudinalmente extensas (LMLE) (extensión > de 3 segmentos vertebrales). Cortes axiales para identificar MT completas o parciales[2-4].

Si no se dispone de estudio de RM urgente; se puede utilizar una tomografía computarizada (TC) de contraste soluble o la realización de mielografía[5].

Una vez descartadas las causas compresivas, realizamos punción lumbar (PL) para valorar inflamación. La PL se debe realizar con medidas asépticas y extraer el contenido de líquido suficiente para un estudio detallado (se recomiendan unos 10-14cc)[6] (Tabla 2).

Si el líquido cefalorraquídeo (LCR) no es inflamatorio, estudiaremos causas vasculares (infartos y malformaciones), neoplasias, toxicas, metabólicas o radioterápicas. Si el LCR es inflamatorio mostrará datos de pleocitosis y proteinorraquia.

El estudio actual de procesos infecciosos con técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) nos permite la exclusión de múltiples agentes etiológicos (virus, bacterias, hongos y

parásitos) en unas horas "panel de encefalitis/meningitis". Este estudio se puede completar con estudios serológicos de Inmunoglobulinas (Ig) G e IgM y cultivos del LCR. Solo el 12 % de las mielitis se deben a causas infecciosas. El inmunotipado realizado por citómetro de flujo, de las células del LCR nos puede aportar datos sobre estirpe oncológica o inflamatoria[1].

Otros análisis como el índice de IgG "índice de link" (nos aporta información de síntesis intratecal si es >0,7 de forma rápida), bandas oligoclonales (BOC) IgG e IgM; anticuerpos AQP4 y AMOG, antigangliósidos IgM e IgG y onconeuronales completan el estudio etiológico, si bien su resultado demorará algunas semanas y precisan de la extracción de suero acompañante para demostrar la síntesis intratecal (Tabla 2).

3.4 Diagnóstico diferencial de las mielopatías agudas (MA) (Tabla 3)

- **Mielopatías compresivas**: condicionan una situación funcional irreversible en el individuo si no se actúa rápidamente (Tabla 4).

- **Mielopatías vasculares**: requieren de la intervención de equipo de ictus.

- **Otras causas no inflamatorias**: Tumores medulares, metabolopatías, mielopatía paraneoplásica o postradiación se pueden abordar en días sucesivos, precisando en ocasiones de otras pruebas complementarias.

- **MA Inflamatorias "Mielitis"**: Son el grupo más frecuente y requieren de una investigación detallada para filiar su etiología y el tratamiento adecuado.

  - **Mielopatías infecciosas y postinfecciosas**: Se incluyen tanto a las mielitis ocasionadas por un agente identificado en los estudios de LCR (serologías y PCR), como a la reacción inmunológica ocasionada por dicho agente o su vacuna[2]. El cuadro clínico se desarrolla a partir de los 21 días. Síntomas constitucionales y fiebre acompañan a cuadros de parálisis flácida (polio virus, enterovirus D68 y virus del Nilo Occidental) por mielitis transversa o compresión de abscesos epidurales o radiculomielitis (VVZ, VEB, CMV y E. Lyme)[2-4] (Figura 2).

  - **Mielitis causada por un mecanismo desmielinizante inflamatorio inmune** (Tabla 5).

    Esclerosis múltiple (EM): Es la patología más frecuente[2,7] (Tabla 3 y 5, figura 3).

    Espectro de Neuromielitis óptica "NMOSD": Es una enfermedad autoinmune con un anticuerpo frente a acuaporina-4 (AQP4), canal de agua de que se encuentra en los astrocitos y afecta nervios ópticos y la médula espinal. Es una astrocitopatía infrecuente, de 0.7-1/100,000 personas[2,7] (Figura 3).

"MOGAD": Es una enfermedad asociada al Ac-Anti- Glicoproteína de mielina producida por el oligodendrocito. Es una oligodendropatía[2,8-10] (Figura 3).

Encefalomielitis aguda diseminada "ADEM": es una patología inmunomediada que afecta a jóvenes, de curso generalmente monofásico, desencadenada por un cuadro infeccioso o postvacunal. La afectación medular se observa en un 24 % de los pacientes[1], implica lesiones LMLE, con realce GD de manera variable, expansiva. torácica. Presenta pleocitosis y rara vez BOC Ig positivas[1-3,10]. Puede dejar secuelas motoras hasta en el 10 % de los casos[10] (Figura 3).

- **Mielitis de causa autoinmune o por vasculitis**: el mecanismo implicado en las lesiones es vasculitis de pequeño vaso o trombosis de pequeñas arterias. El sistema nervioso central y periférico puede estar afectado, pudiendo ser el primer síntoma de la enfermedad[1]. Pueden presentar Ac AQP4 positivos hasta en el 50 % de los casos, en estas circunstancias formarían parte del espectro NMO[2]. Previa a la aparición de mielitis, se objetivan fenómenos sistémicos como fiebre, adenopatías, artralgias y malestar general[2] (Tabla 6).

- **MT idiopática**: El grupo de trabajo del Consorcio de MT de la Academia Americana de Neurología[5] definió los criterios diagnósticos: Progresión de los síntomas desde 4 horas a 21 días. Disfunción motora, sensitiva y autonómica atribuible a la ME. Signos y síntomas bilaterales. Nivel sensitivo. LCR con pleocitosis o un índice elevado de IgG o refuerzo con gadolinio, y exclusión de una causa compresiva por neuroimágen y de otras etiologías[1].

3.5 Tratamiento

La MA es emergencia neurológica que precisa una atención inmediata pues el daño medular puede ser irreversible si no se aborda pronto. Lo primero es descartar **causas compresivas**: tumores, hematomas, abscesos o una malformación arteriovenosa. En este caso, se deberá contactar con el equipo neuroquirúrgico, para practicar laminectomias descompresivas[1]. El tratamiento conjunto con corticoides también puede ser útil, sobre todo en las causas tumorales.

Cuando se identifica una etiología infecciosa se iniciara terapia antibiótica de amplio espectro para cubrir la gran mayoría de gérmenes, y terapia específica en cuanto se disponga de resultados etiológicos[1,2].

En los casos de mielopatía inflamatoria e incluso en las compresiones agudas (hematoma, tumor o isquemia medular) se iniciara tratamiento con **metilprednisolona** IV a dosis de 30 mg/Kg/día de 3 a 5 días lo antes posible con el fin de detener el proceso inflamatorio[1-3].

Algunos casos inmunológicos o resistentes a corticoides precisan de la realización de **plasmaféresis** (5-7 sesiones a días alternos)[1].

Los casos de metástasis con compresión y dolor por aplastamiento vertebral se benefician de radioterapia[2].

Si el paciente presenta compromiso respiratorio o inestabilidad hemodinámica (lesiones cervicales altas o bulbares) deberá ingresar en una unidad de críticos.

En algunos casos se precisa tratamiento sintomático para el dolor, paroxismos, síntomas esfinterianos, estado emocional, espasticidad, etc.[1]. El tratamiento **neurorehabilitador** debe ser precoz para minimizar las secuelas[1].

3.6 Pronóstico

Cuanto antes se realice el diagnostico y se inicie el tratamiento especifico, menores secuelas tendrá, sin embargo, 2/3 de los pacientes tendrán graves repercusiones en el futuro[4]. En los casos recurrentes se deberá valorar iniciar tratamiento modificador de la enfermedad lo antes posible[1].

BIBLIOGRAFÍA

1. Arroyo HA. Mielopatías agudas no traumáticas en niños y adolescentes [Acute non-traumatic myelopathy in children and adolescents]. Rev Neurol. 2013 Sep 6;57 Suppl 1:S129-38. Spanish. PMID: 23897140.
2. Marignier R. Acute and subacute myelopathy. Rev Neurol (Paris). 2021 May;177(5):557-566. doi: 10.1016/j.neurol.2020.08.003. Epub 2020 Oct 21. PMID: 34024334.
3. Gómez-Argüelles JM, Sánchez-Solla A, López-Dolado E, et al . Acute transverse myelitis: a clinical review and algorithm for diagnostic intervention. Rev Neurol. 2009 Nov 16; 30;49(10):533-40. Spanish. PMID: 19859878.
4. West TW. Transverse myelitis--a review of the presentation, diagnosis, and initial management. Discov Med. 2013 Oct;16(88):167-77. PMID: 24099672.
5. Transverse Myelitis Consortium Working Group (TMCWG). Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. *Neurology* 59(4):499-505, 2002.
6. Doherty CM, Forbes RB. Diagnostic Lumbar Puncture. Ulster Med J. 2014 May;83(2):93-102. PMID: 25075138; PMCID: PMC4113153.
7. Klineova S, Lublin FD. Clinical Course of Multiple Sclerosis. Cold Spring Harb Perspect Med. 2018 Sep 4;8(9):a028928. doi: 10.1101/cshperspect.a028928. PMID: 29358317; PMCID: PMC6120692.
8. Holroyd KB, Manzano GS, Levy M. Update on neuromyelitis optica spectrum disorder. Curr Opin Ophthalmol. 2020;31(6):462-468. doi:10.1097/ICU.0000000000000703
9. Mariotto S, Ferrari S, Monaco S, et al. Clinical spectrum and IgG subclass analysis of anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated syndromes: a multicenter study. J *Neurol*. 2017;264(12):2420-2430. doi:10.1007/s00415-017-8635-4

10. Ricaurte-Fajardo A, Zarco LA. Características clínicas del espectro de la enfermedad asociada a los anticuerpos contra la glucoproteína del oligodendrocito asociada a la mielina [Clinical presentation of the spectrum of myelin oligodendocryte glycoprotein antibody disease]. Rev Neurol. 2020 Oct 1;71(7):257-269. Spanish. doi: 10.33588/rn.7107.2020043. PMID: 32959358.

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Clasificación topográfica de las mielopatías.

Síndrome completo	Abarca la totalidad de la superficie medular en el plano transversal. Parálisis, pérdida sensitiva y afectación autonómica por debajo del nivel de la lesión. Etiología: **viral o traumática**.
Síndrome hemimedular (Síndrome de Brown-Sequard)	Abarca la mitad de la medula en el plano transversal. Paresia/parálisis y afectación de la sensibilidad profunda (cordón posterior) ipsilateral. Pérdida de la sensibilidad al dolor y a la temperatura contralateral. Etiología: **procesos compresivos y en la esclerosis múltiple (EM)**.
Síndrome del cordón anterior	Paresia/parálisis bilateral, idependiendo de la altura de la afectación medular (cervical: miembros superiores, lumbar: miembros inferiores) . Pérdida de la sensibilidad al dolor y temperatura por debajo del nivel de la lesión. Se conserva la sensibilidad dependiente de la columna dorsal. Etiología: **oclusión de la arteria espinal anterior. Poliomielitis**.
Síndrome central	Pérdida disociada de la sensibilidad con afectación de la sensibilidad termoalgésica en forma de chal y con debilidad por afectación del haz piramidal por debajo del nivel de la lesión. Etiología: **Siringomielia y neuromielitis óptica (NMO)**.
Síndrome cordonal posterior	Pérdida bilateral de la sensibilidad vibratoria y propioceptiva. Etiología: déficit de cobre y de vitamina B12.
Lesiones Focales	Producen una disfunción de la ME en un determinado nivel (lesiones compresivas).
Lesiones multifocales	Encefalomielitis aguda diseminada, carcinomatosis meníngea.
Lesiones difusas	Se extienden en múltiples niveles medulares (EM, NMO, Sjögren, LES,)
Lesiones de tractos específicos	ME con afectación sistémica (tabes dorsal, degeneración combinada subaguda de la ME por déficit de vitamina B12).

(Continúa en página siguiente)

Tabla 2. PL cantidad necesaria para determinaciones en estudio de MA.

Cantidad	Prueba
1.5 cc LCR	Hematíes, leucocitos (% Linfos, PMN,)Glucosa, proteínas, ADA y ácido láctico
1cc LCR	Cultivo y Gram
1.5 cc LCR	PCR Panel meningitis/encefalitis
1.5 cc LCR	Serologías
1-1.5 cc LCR	Citología
1.5 cc LCR	Inmunotipado de Linfocitos T y B
1.5 cc LCR + 4 cc sangre/suero	BOC Ig G, cadenas Ligeras, I. Link
1.5 cc LCR + 4 cc sangre/suero	Ac AQP4 y Ac AMOG
1.5 cc LCR	Ac Onconeuronales y Ac antigangliósidos Ig G e Ig M
1.5 cc LCR	Panel encefalitis Autoinmunes
1.5 cc LCR + 4 cc sangre/suero	Reserva para otros estudios/determinaciones BIOBANCO

Tabla 3. Clasificación de las mielopatías.

Mielopatías agudas no inflamatorias	
Compresivas: • Abscesos espinales • Hematoma epidural • Tumores extradurales	**Vasculares:** • Infarto medular • Malformaciones vasculares espinales
Tumores medulares	Metabólicas
Paraneoplasicas	Postradiación
Mielopatías agudas inflamatorias "mielitis"	
Mielopatías infecciosas: entorvirus, HZ, arbovirus, HTLV, HIV, Polio. Tbc, Lyme, criptococus, histoplasma, neurocistocercosis, esquistosomiasis. **M postinfecciosas:** VEB, CMV, VHB, VZ, enterovirus y rinovirus y **M Potsvacunal:** VHB, sarampión, rubéola, parotiditis, difteria, tetanos, SARS Co V2. **Debutan a los 21 días después de haberse producido el cuadro infeccioso (mecanismo inmunomediado).**	

(Continúa en página siguiente)

(Continuación Tabla 3)

Mielitis causada por un mecanismo desmielinizante inflamatorio inmune • Neuromielitis óptica (NMOSD) • MOGAD • Esclerosis múltiple (EM) • Encefalomielitis aguda diseminada (EAD)	**Mielitis de causa autoinmune o por vasculitis** • Lupus eritematoso diseminado • Enfermedad de Behçet • Síndrome de Sjögren • Sarcoidosis
Mielitis transversa idiopática. Transverse Myelitis Consortium Working Group (TMCWG). Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse Mielitis. Neurology 59(4):499-505, 2002.	**Mimic.** • Paraneoplasicas • Postradioterapia

Tabla 4. Causas compresivas tumorales.

Tumores extradurales	
Primarios raquídeos malignos	Mieloma múltiple, Linfoma, Sarcoma osteogénico, Cordoma, Condrosarcoma, Sarcoma de Edwing
Primarios raquídeos benignos	Osteoma osteoide, Hemangioma
Metástasis	Neoplasia bronquial, de mama, próstata, tiroides y riñón
Tumores intradurales	
Extramedulares	Meningioma, Neurofibroma / neurinoma, Hemangioblastoma / hemangiopericitoma
Intramedulares	Ependimoma, Astrocitoma, Colesteatoma,Hemangioblastoma, Metástasis

(Continúa en página siguiente)

Tabla 5. Mielitis desmielinizante inflamatorio inmune.

	EM	MOGAD	AQP4+ NMO SD
Características clínicas	Síntomas sensoriales, signo de Lhermitte	**Transversal:** motora, sensorial, esfínter +++	**Transversal:** motora +++, sensorial, esfínter Bilateral
Pródromos		Infección Viral previa +++	**Prurito** previo o **síndrome del área postrema**
Localización	Cervical + torácica	Torácica-lumbar-**cono** medular	Cervical +++
Severidad clínica al inicio	Suave en el nadir	Grave al nadir	**Muy grave** al nadir
Recuperación clínica	Recuperación leve a buena	Discapacidad esfínteriana. Recuperación leve a buena	Pobre recuperación. Déficit motor. Dolor y síntomas sensitivos paroxísticos ++++
RM Medular al inicio	• Lesión corta, <3 segmentos • Mielitis transversa parcial-ovoide-periférica-dorsal multifocal • T1 hipointenso raro.	• **LMLE** o **lineal**/mielitis tipo 40 % • Mielitis transversa aguda, **multifocal con forma de H** • T1 hipointenso posible	• Hinchamiento **LMLE**. Melitis transversa aguda -localización central-lesión Tumefacta • 15 % lesiones cortas (debut) • T1 hipotensión frecuente
Realce de gadolinio	**Frecuente. Mal definida**	**No frecuente. inespecífico**	**Frecuente. Mal definida. "Bright spotty Lesion"**
Recuperación de RM Medular	**Atrofia focal crónica** de lesión T2	Resolución de la lesión sin atrofia	Lesión crónica T2 **atrofia extendida, cavitación**
Características de la RM del cerebro	Lesiones de sustancia blanca Criterios MAGNIMS.	Normal o no específico	Normal o **extensión del tronco. Área postrema, diencefalo, hipotalamo (Preiventriculares)**
Características del LCR.	Pleocitosis leve, **BOC presente (90 %)**	Pleocitosis de leve a elevada, **BOC ausente**	Pleocitosis leve a elevada **neutrófilos, BOC variable**

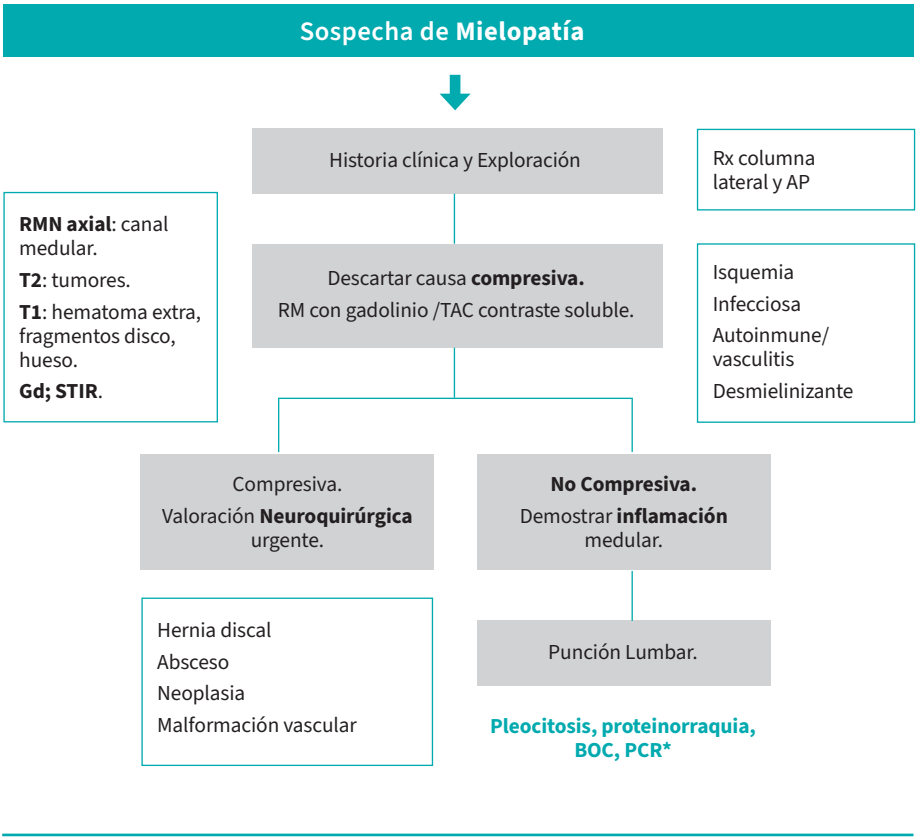
(Continúa en página siguiente)

Tabla 6. Mielitis de causa autoinmune o por vasculitis.

"LES" Lupus eritematoso diseminado	Mielitis de comienzo bruco, hiperagudo. Severo: parálisis flácida, retención urinaria y fiebre. ANAS positivos, Ac fosfolipídicos positivos: mecanismo de trombosis[2].
Enfermedad de Behçet	Enfermedad inflamatoria vascular multisistémica, crónica, de origen desconocido. Alta incidencia en el área mediterránea y el medio oriente. Debuta a los 30-50 años, predominio en varones. Las manifestaciones neurológicas son raras y la afectación medular muy infrecuente. LMLE centromedular. "bagel" signo de "rosquilla"[2].
Síndrome de Sjögren	Enfermedad autoinmune sistémica que afecta a las **glándulas exocrinas** (salivales y lagrimales). Sequedad de las mucosas[1]. La afectación medular es frecuente, LMLE cervical. Anti SS-A o anti SS-B, ANA y factor reumatoideo IgM suelen ser positivos[1].
Sarcoidosis	Enfermedad granulomatosa de etiología desconocida. Frecuente en mujeres. Afectación medular 5-45 %. LMLE centrípeta y realce leptomeníngeo que perdura >2 meses. Adenopatías bilaterales hiliares (75 %). El LCR muestra hipoglucorraquia (10 %) con morada pleocitosis. Pet-scan: hipermetabolismo espinal[2].

(Continúa en página siguiente)

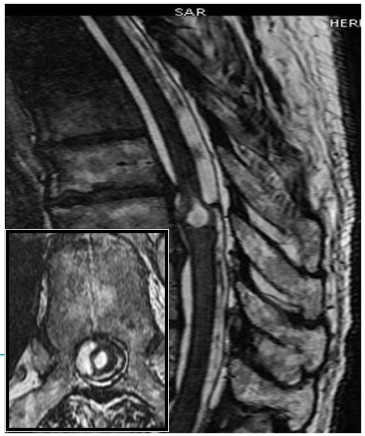
Figura 1. Algoritmo diagnóstico de Mielopatía Aguda No Traumática.



(Continúa en página siguiente)

Figura 2. Mielopatías postinfecciosas y postvacunal.

- ♂ 43 años. LMLE cervical.
- Herpes cutáneo en MMSS.
  (Dr. Orhun Kantarci, Mayo Clinic, Rochester, MN.)



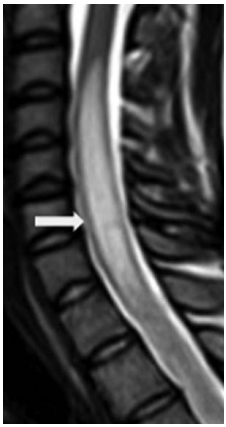
- ♂ 37 años. 2 lesiones quísticas:
  intramedular y espacio subaracnoideo.
- Neurocisticercosis.

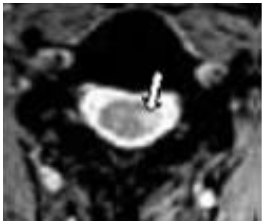
- 37 años, parestesias en MMII,
  nivel submamario.
- Alteración termoalgésica con
  nivel T3-T4.
- Vacuna monovalente gripe A
  (H1N1) 10 días antes.
- Lesión ovoidea medular a nivel
  C6-C7 hiperintensa en T2 y STIR.

(Continúa en página siguiente)

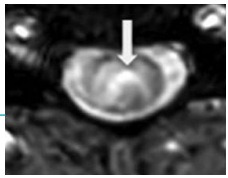
Figura 3. Mielitis agudas inmunomediadas.

- Varias lesiones cervicales.
- Transversas incompletas.
- **EM.**





- AQP4-IgG + T2 LMLE cervical, tumefacta "bright spotty lesion" **NMOSD.**

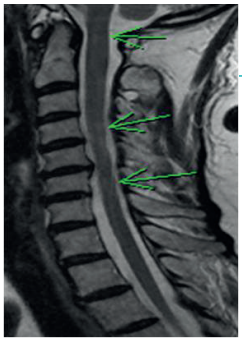


- Ac AMOG Ig G + T1-GD.
- Realce central y cauda equina.
- **MOGAD**

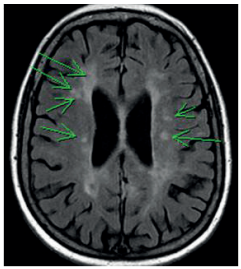
- Vacunación triple vírica.
- ♂ 38 años, múltiples lesiones T2 y T1GD + TE y ME.
- BOC y Ac AMOG – **ADEM**

(Continúa en página siguiente)

Figura 4. Mielitis de causa autoinmune o por vasculitis.



- ♀ **Neurosjogren** 70 años.
- Debut 60 años nivel D8 y Paraparesia MMII.
- **Rituximab.**



- ♀ **Neurolupus** 55 años.
- Hidrocloroquina y corticoides.
- Alteración sensitiva D7.
- Lesión LMLE T2 D7-D11.

- ♀ **Neurosarcoidosis.**
- Sagital T1-GD.
- Realce leptomeningeo LMLE cervical y cerebelo con distribución centrípeta (2).

CAPÍTULO 6

Neurooncología

Inés Esparragosa Vázquez
Roser Velasco Fargas
Macarena Villagrán García

1. URGENCIAS NEUROLÓGICAS EN LOS TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Los pacientes con tumores del sistema nervioso central (SNC) pueden presentar múltiples síntomas y/o signos relacionados tanto con la enfermedad neoplásica como con los tratamientos oncológicos que van a requerir una valoración urgente por neurología.

1.1 Cefalea

La cefalea es el síntoma más común, presente en hasta el 70 % de los pacientes con un tumor cerebral durante el curso de la enfermedad[1]. Es la forma de presentación especialmente de tumores de rápido crecimiento o localización infratentorial. Se manifiesta habitualmente como una cefalea de características tensionales, de intensidad leve al inicio, que se intensifica en días o semanas, que puede agravarse por cambios de posición o maniobras de Valsalva, y que habitualmente se acompaña de otros síntomas de aumento de la presión intracraneal y déficits neurológicos focales. La cefalea aislada es infrecuente (<10 %)[2], por lo que la presencia de síntomas y/o focalidad asociada es clave en el diagnóstico diferencial. La hidrocefalia obstructiva secundaria a un tumor cerebral a menudo se asocia con una presentación mucho más rápida e intensa de la cefalea y vómitos sin nauseas previas[3]. El papiledema es infrecuente, descrito en menos del 8 % de los pacientes con glioma maligno en su presentación, y puede asociarse a oscurecimientos visuales transitorios o visión borrosa. La sensación de inestabilidad subjetiva no vertiginosa es un síntoma común.

Deberá considerarse la realización de una prueba de imagen ante la asociación de síntomas/signos de alarma: neoplasia conocida, focalidad neurológica, cefalea atípica sin criterios de cefalea primaria, primer episodio de cefalea en edad avanzada, o cambios de características respecto a cefaleas previas[4].

El tratamiento de la cefalea en estos pacientes dependerá de la causa subyacente. En caso de cefalea secundaria a edema peritumoral, el tratamiento de elección son los esteroides (ver abajo). Si es debido a una progresión de la enfermedad, además del tratamiento oncológico (intervención quirúrgica, quimioterapia, radioterapia) se debe iniciar un tratamiento sintomático escalonado (ver capítulo de cefaleas). En aquellos pacientes con hidrocefalia obstructiva, debe valorarse la necesidad de colocación de una derivación ventrículo-peritoneal urgente. En pacientes con hidrocefalia no obstructiva, habitualmente en contexto de una carcinomatosis leptomeníngea, la extracción de LCR a través de punción lumbar o reservorio Omaya puede producir un alivio sintomático de la cefalea (Figuras 1 y 2). En los pacientes que hayan recibido tratamiento con quimioterapia intratecal, puede aparecer una cefalea secundaria posterior asociada al aumento transitorio de la presión intracraneal y la reacción meníngea asociada al tratamiento.

1.2 Crisis epilépticas y status epiléptico

Las crisis epilépticas son una complicación frecuente tanto en tumores cerebrales primarios como metastásicos. Entre el 10-40 % de los casos debutan con este síntoma[5], y son la segunda causa más frecuente de una primera crisis en pacientes adultos[6]. La incidencia de crisis es superior en tumores cerebrales primarios que en metástasis cerebrales y son especialmente prevalentes en los gliomas de bajo grado (Tabla 1)[6]. Además del tipo y el grado histológico, la localización del tumor condiciona la incidencia de crisis: los tumores de localización cortical en el lóbulo temporal, frontal o cerca de zonas elocuentes, tienen mayor riesgo de presentar crisis[7].

En pacientes adultos sin un tumor conocido, una primera crisis no provocada justifica la realización de estudios de neuroimagen. La TC, idealmente con contraste, permite la identificación de algunos cambios agudos, como hemorragia manifiesta o empeoramiento del efecto de masa intracraneal. Entre las causas de crisis en estos pacientes, deben considerarse otras condiciones sistémicas o asociadas al tratamiento oncológico no relacionadas con lesiones cerebrales focales.

El tratamiento de las crisis epilépticas en pacientes con tumores cerebrales es similar al tratamiento en otro tipo de pacientes, pero teniendo en cuenta algunas particularidades. La elección de la terapia con fármacos antiepilépticos (FAEs) debe considerar la posible interacción con los agentes quimioterápicos, la posibilidad de toxicidad hematológica asociada y el posible estado de desnutrición en estos pacientes, así como de su mayor susceptibilidad para presentar efectos secundarios cognitivos o conductuales. Respecto a las interacciones medicamentosas, hay que tener en cuenta que la mayoría de los fármacos son metabolizados por el sistema oxidativo del microsoma hepático citocromo P450 (CYP450). Los FAEs con mayor efecto inductor son carbamazepina, fenobarbital y fenitoína. En cambio, FAEs con efecto inhibidor como el ácido valproico pueden aumentar la toxicidad hematológica de la quimioterapia.

Aunque es posible que los nuevos FAEs presenten un perfil de seguridad más favorable, no han demostrado ser más efectivos para prevenir las crisis en pacientes con tumores cerebrales. Estos pacientes son más susceptibles a sufrir efectos secundarios en SNC como sedación, alteraciones cognitivas y trastornos conductuales, incluso usando dosis menores. El uso profiláctico de FAEs en pacientes con tumores cerebrales no está indicado, y existe evidencia clase I para no recomendar profilaxis antiepiléptica en pacientes que no hayan presentado crisis[8]. Respecto al uso perioperatorio, la aparición de crisis tras la cirugía se asocia a un incremento de la morbimortalidad postoperatoria debido a la posible hipoxia cerebral, acidosis metabólica, la alteración del nivel de consciencia que dificulta la vigilancia del paciente posquirúrgico y el aumento del edema cerebral, así como el incremento de la presión intracraneal[6]. Aunque no existe una evidencia sólida que provenga de un ensayo aleatorizado, en la actualidad se recomienda valorar profilaxis antiepiléptica en pacientes que vayan a someter-

se a una craniectomía, debiéndose retirar el fármaco entre 1 semana y 1 mes después de la cirugía siempre que no haya presentado crisis.

En todo paciente con diagnóstico de neoplasia cerebral que haya sufrido una crisis epiléptica se debe iniciar tratamiento con un FAEs[9] (Tabla 2). En los pacientes con tumores cerebrales se prefieren FAEs sin interacciones farmacológicas significativas y con mínimos efectos secundarios (Algoritmo 1)[10]. El levetiracetam está recomendado para la monoterapia inicial debido a su eficacia, tolerabilidad y propiedades farmacocinéticas[11]. Tiene formulaciones orales e intravenosas y puede iniciarse en dosis terapéuticas. Aunque es el fármaco más ampliamente utilizado, hay que tener en cuenta que puede causar efectos secundarios neuropsiquiátricos como irritabilidad, agitación y ansiedad, a tener en cuenta especialmente en pacientes con tumores cerebrales de localización frontal. Aproximadamente el 50-70 % de los pacientes con crisis epilépticas de origen neoplásico responden adecuadamente al tratamiento con monoterapia[11]. En pacientes con crisis recurrentes a pesar del tratamiento se debe, en primer lugar, escalar las dosis de levetiracetam y valorar si su concentración sérica es la adecuada. En segundo lugar, en casos de crisis refractarias, se debe añadir al tratamiento con levetiracetam u otro fármaco antiepiléptico, con adecuado perfil de seguridad como los anteriormente mencionados. Es importante recordar que en el control de las crisis va a ser clave la respuesta del tumor al tratamiento específico, y en el manejo inicial, especialmente en urgencias, pueden ser de ayuda los corticoides.

1.3 Edema peritumoral e hipertensión intracraneal

El edema peritumoral es uno de los principales factores responsables de la sintomatología neurológica en los pacientes con tumores cerebrales. Su aparición es más frecuente en gliomas de alto grado y metástasis cerebrales, pero puede aparecer asociado a lesiones de menor malignidad, como por ejemplo los meningiomas. La aparición de edema peritumoral estará frecuentemente relacionada con el crecimiento o la hemorragia del tumor.

El edema tumoral perilesional es un edema vasogénico que se produce por la disfunción de la barrera hematoencefálica (BHE), secundaria a la pérdida de los astrocitos normales, neoformación de vasos sanguíneos alterados y liberación por parte del tumor de sustancias como el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF)[6,12], provocando un aumento de la permeabilidad vascular, con la extravasación de plasma y proteínas al tejido circundante. Este se distribuye por la sustancia blanca de forma predominante, dada su menor resistencia mecánica al paso de los fluidos. Este edema genera un efecto de masa que da como resultado el aumento de la presión intracraneal (PIC), compromiso del aporte sanguíneo local, desplazamiento del tejido cerebral y, en última instancia, herniación cerebral (Tabla 3).

El aumento de la PIC se manifiesta como cefalea opresiva, continua, de elevada intensidad, asociando vómitos con o sin nauseas, y pérdida de visión. Típicamente matutina, tiene un

componente postural, con aumento de la intensidad en decúbito y generalmente mala respuesta al tratamiento sintomático. Puede asociar alteración del nivel de consciencia en grado variable[2]. En la exploración neurológica podremos identificar papiledema en algunos pacientes. La presencia de déficits focales depende de la ubicación del tumor y el edema peritumoral circundante, produciendo en ocasiones síndromes clínicos particulares por herniación cerebral (Tabla 3). El registro de los signos vitales puede permitir la identificación de las señales de alarma y signos de herniación inminente, como patrones respiratorios anormales (Cheyne-Stokes, hiperventilación neurógena central, respiración de Biot), reflejos respiratorios repetitivos (suspiros, bostezos, hipo) y la tríada de Cushing, con bradicardia, HTA y cambios en el patrón respiratorio[13].

El tratamiento de elección en el edema cerebral son los corticoides (Tabla 4)[14]. El mecanismo de acción de los corticoides consiste en la estabilización de la BHE a través de angiopoyetina 1, y en la reducción de la permeabilidad vascular mediada por el VEGF. Debido a sus propiedades farmacológicas, el corticoide de elección es la dexametasona (DXM)[6]. Entre las ventajas que ofrece la DXM está que presenta la menor actividad mineralocorticoide de todos ellos, lo que implica una mínima tasa de retención hídrica y de riesgo de desarrollo de HTA. Su larga vida media (36 h) permite 1 ó 2 administraciones al día. Sin embargo, cualquier otro esteroide podría ser eficaz si se administra en dosis equivalentes (Tabla 4).

Su administración debe estar guiada por la clínica del paciente, y no deben indicarse exclusivamente por el hecho de identificar edema cerebral en las pruebas de imagen, si el paciente está asintomático. A pesar del uso generalizado de la DXM para el manejo del edema cerebral peritumoral, no existe acuerdo respecto a la dosis, tiempo de tratamiento y esquema de reducción. En urgencias, cuando el paciente presente síntomas y/o signos asociados al edema peritumoral que no supongan un riesgo vital para el paciente se recomienda administrar una dosis de carga de entre 4-16 mg de DXM, preferiblemente endovenosa, manteniendo posteriormente una dosis diaria de 4-16 mg/día. En pacientes con alteración de la conciencia, la progresión rápida con signos de aumento de la presión intracraneal o signos de herniación cerebral, puede ser eficaz para revertir síntomas la administración de un *bolus* de DXM (40-100 mg) endovenosa seguido de una dosis de mantenimiento de DXM de 40 a 100 mg durante 24 horas en dosis divididas (entre 2 y 4). La administración simultánea de 20 mg de furosemida intravenosa aumentará el efecto del esteroide[2]. Respecto al número de tomas diarias, dada la prolongada vida media biológica de la DXM, no es necesario dosificar su toma cada 4-6 h, pese a que esta posología se sigue encontrando con frecuencia en la práctica clínica. Podría ser suficiente distribuir la dosis diaria en una o dos tomas, preferiblemente a primera hora del día, o si es posible respetando la pauta nocturna para evitar el insomnio secundario al tratamiento con esteroides[6, 15-16].

De rápido efecto, se describen cambios en la permeabilidad capilar entre 1-6 h tras la administración de DXM en dosis de 4-8 mg. Hasta un 75 % de los pacientes muestra mejoría

neurológica en 24-48 h, y pueden objetivarse cambios en la resonancia magnética en 48-72 h. La evidencia de disfunción cerebral generalizada generalmente mejora antes que la focal. La mayoría (70-80 %) de los pacientes con tumores cerebrales con edema sintomático experimentarán una mejoría de los síntomas después del tratamiento con DXM[2]. Debe mantenerse la menor dosis necesaria, durante el menor tiempo posible, para evitar los efectos secundarios del tratamiento crónico, especialmente la miopatía esteroidea, y la inmunosupresión, por el aumento del riesgo de infecciones[16].

En situación de edema peritumoral sintomático grave refractario a tratamiento con DXM y/o hidrocefalia obstructiva asociada, puede ser necesario instaurar otras medidas terapéuticas como la hiperventilación, elevación de la cabecera de la cama, infusión de agentes hiperosmolares, inducción de hipotermia o incluso plantear una intervención neuroquirúrgica. En este sentido, el manitol es el agente hiperosmolar más frecuentemente utilizado, en solución del 20-25 %, administrado entre 0,5-2 g/kg por vía endovenosa. Si bien su efecto sobre el edema puede observarse en 15-30 minutos, las dosis mantenidas de manitol podrían precipitar un nuevo empeoramiento de la PIC. El uso de Bevacizumab podría estar indicado para conseguir una reducción del tratamiento esteroideo[6].

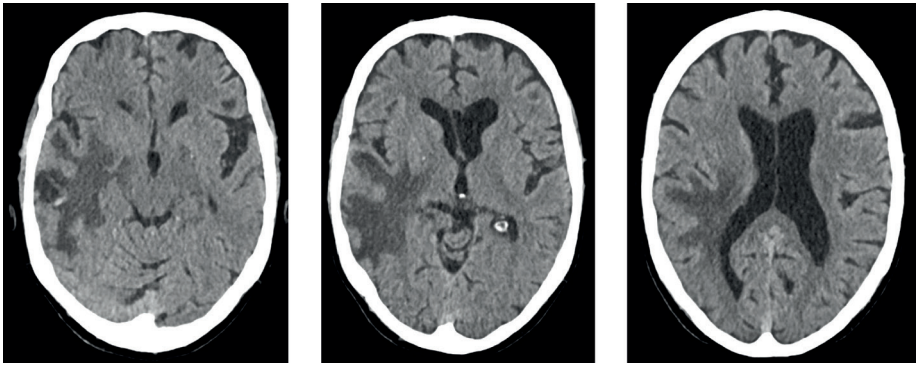
BIBLIOGRAFÍA

1. Suwanwela N, Phanthumchinda K, Kaoropthum S. Headache in Brain Tumor: A Cross-Sectional Study. Headache. 1994;34(7):435–8.
2. Damek DM. Cerebral Edema, Altered Mental Status, Seizures, Acute Stroke, Leptomeningeal Metastases, and Paraneoplastic Syndrome. Emergency Medicine Clinics of North America. 2009;27(2):209–29.
3. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018;38(1):1–211.
4. Kahn K, Finkel A. It IS a Tumor- Current Review of Headache and Brain Tumor. Curr Pain Headache Rep. 2014;18(6):421.
5. Grewal J, Grewal HK, Forman AD. Seizures and epilepsy in cancer: Etiologies, evaluation, and management. Curr Oncol Rep. 2008;10(1):63–71.
6. Mohile NA. Medical Complications of Brain Tumors. Brain Tumors. 2017;18.
7. Schiff D, Arrillaga I, Wen PY, editors. Cancer Neurology in Clinical Practice [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2018 [cited 2022 May 17]. Available from: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-57901-6
8. Greenhalgh J, Weston J, Dundar Y, Nevitt SJ, Marson AG. Antiepileptic drugs as prophylaxis for postcraniotomy seizures. Cochrane Epilepsy Group, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2020 Apr 28 [cited 2022 Jul 11]; Available from: https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD007286.pub5
9. Krumholz A, Wiebe S, Gronseth GS, Gloss DS, Sanchez AM, Kabir AA, et al. Evidence-based guideline: Management of an unprovoked first seizure in adults. 2015;10.
10. Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, Cnaan A, Guerreiro C, Kälviäinen R, et al. Updated ILAE evi-

dence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. Epilepsia. 2013;54(3):551–63.
11. Maschio M, Dinapoli L, Sperati F, Pace A, Fabi A, Vidiri A, et al. Levetiracetam monotherapy in patients with brain tumor-related epilepsy: seizure control, safety, and quality of life. J Neurooncol. 2011;104(1):205–14.
12. Kwan P, Brodie MJ, Laurenza A, FitzGibbon H, Gidal BE. Analysis of pooled phase III trials of adjunctive perampanel for epilepsy: Impact of mechanism of action and pharmacokinetics on clinical outcomes. Epilepsy Research. 2015;117:117–24.
13. Kaal ECA, Vecht CJ. The management of brain edema in brain tumors: Current Opinion in Oncology. 2004;16(6):593–600.
14. Martínez-Garcia M, Álvarez-Linera J, Carrato C, Ley L, Luque R, Maldonado X, et al. SEOM clinical guidelines for diagnosis and treatment of glioblastoma (2017). Clin Transl Oncol. 2018;20(1):22–8.
15. Zurera ME, Villena BM, Fernández AMC. Manejo de las urgencias y emergencias neurooncológicas. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. 2019;12(90):5293–302.
16. Jo JT, Schiff D. Management of neuro-oncologic emergencies. In: Handbook of Clinical Neurology [Internet]. Elsevier; 2017 [cited 2022 May 17]. p. 715–41. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780444635990000399.

TABLAS Y FIGURAS

Figura 1. TC simple con contraste: Hidrocefalia obstructiva por metastasis cerebral única. El edema peritumoral produce efecto de masa sobre el ventrículo lateral derecho y una incipiente desviación de línea media de 3 mm.



(Continúa en página siguiente)

Figura 2. TC simple sin contraste: Hidrocefalia no obstructiva tetraventricular en pacientes con infiltración meningea por neoplasia de mama (A) y leucemia mieloide (B) (reservorio Omaya en figuras 2B y 2 C).

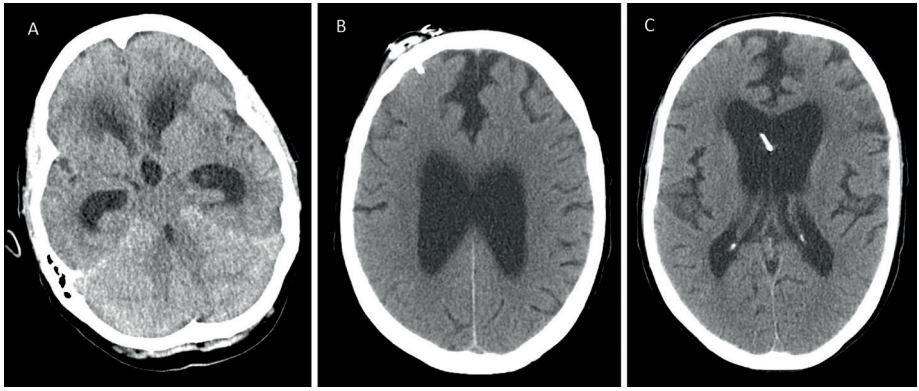


Tabla 1. Riesgo de crisis según histología.

Tipo de tumor	Riesgo de crisis epilépticas
Tumor neuroepitelial disembrioplásico (DNET)	100 % ↓ 10%
Ganglioglioma	
Glioma de bajo grado	
Meningioma	
Glioblastoma multiforme	
Metástasis	
Carcinomatosis leptomeníngea	
Linfoma cerebral primario	

(Continúa en página siguiente)

Tabla 2. Recomendación de tratamiento con FAEs en tumores gliales, según la guía del 2021 de manejo y tratamiento de crisis epilépticas en pacientes con tumores cerebrales.

Monoterapia	
1ª opción	Levetiracetam o valproato
2ª opción	Lacosamida
Recomendaciones de tratamiento en terapia añadida	
1ª opción	Combinación de anteriores
2º opción	Brivaracetam (presentación endovenosa)
3ª opción*	Eslicarbacepina, Perampanel, Carbamazepina, Oxcarbamazepina, Fenitoína

*Lamotrigina por su titulación muy lenta y Zonisamida por su potencial efecto secundario con acidosis metabólica y por tanto interacción con la temozolamida no están incluidas.

Tabla 3. Síndromes de herniación cerebral.

Tipo de herniación	Definición	Síntomas/signos
Herniación trastentorial		• Compresión del III par craneal ipsilateral produce una dilatación de la pupila y alteración de los movimientos oculares • Compresión del tracto corticoespinal ipsilateral produce hemiparesia contralateral • Compresión de la ACP puede causar infarto occipital unilateral o bilateral • Compresión de los vasos perforantes pontinos puede causar hemorragia cerebral • Compresión mesencefálica puede producir hidrocefalia • El fenómeno de Kernohan está producido por una compresión del pedúnculo cerebral contralateral contra el tentorio adyacente, causando una falsa hemiparesia ipsilateral localizadora • Dependiendo de la velocidad del evento, una compresión de tronco puede producir nauseas, vómitos, hidrocefalia y rápida progresión al coma
- Descenso	Desplazamiento inferior del cerebro por el tentorio	
- Ascenso	Desplazamiento superior del cerebro a través del tentorio	

(Continúa en página siguiente)

(Continuación Tabla 3)

Herniación subfalcial/ cingulada	Desplazamiento del cerebro bajo la hoz	• Puede ser asintomático • Cefalea • Debilidad de la pierna contralateral • Una compresión de la ACA puede producir un infarto frontal ipsilateral
Herniación tonsilar	Desplazamiento inferior del cerebro infratentorial a través del foramen magno	• Compresión aguda del tronco puede causar obnubilación con rápida progresión a la muerte • Procesos insidiosos pueden causar fenómeno de Lhermitte
Herniación esfenoidal - Anterior - Posterior	• Desplazamiento supratentorial anterior o posterior por el ala esfenoidal • El lóbulo frontal se desplaza anterior y superiormente sobre el hueso esfenoidal • El lóbulo frontal se desplaza posterior e inferiormente sobre el hueso esfenoidal	Frecuentemente asintomático
Herniación extracraneal	Desplazamiento del cerebro por un efecto craneal	El cerebro herniado puede infartarse

ACA: arteria cerebral anterior, **ACP**: arteria cerebral posterior.

(Continúa en página siguiente)

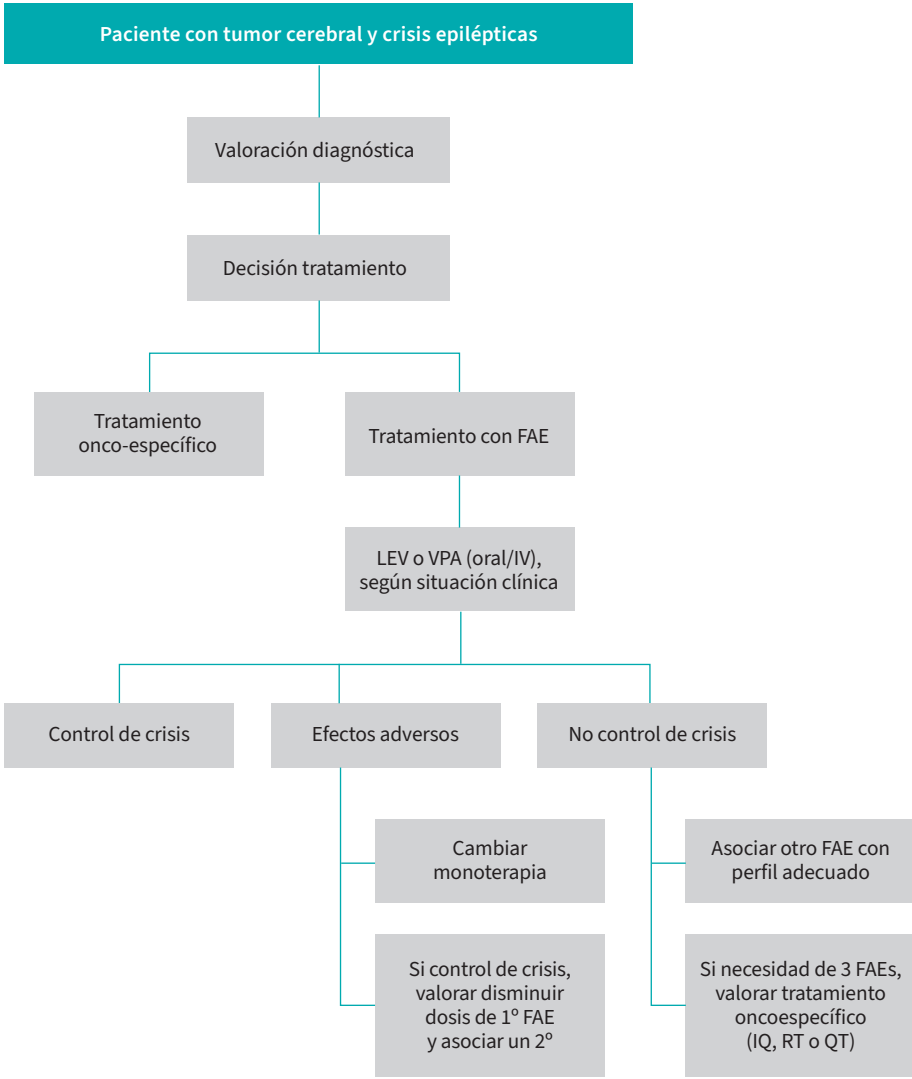
Tabla 4. Diferentes corticoides disponibles y efecto glucocorticoide y mineralocorticoide.

Corticoide	Nombre comercial, vía y dosis disponibles	Vía media biológica (H)	Actividad glucocorticoide (potencia relativa)	Actividad mineralocorticoide (potencia relativa)	Dosis equivalente
Hidrocortisona	Hidroaltesona (comp 20 mg) Actocortina (vial 100 mg, 500 mg)	8-12 h	1	1	20 mg
Prednisona	Dacortin (2.5, 5 y 30 mg)	18-36 h	4	0.8	5 mg
Dexametasona	Fortecortin (comp 1,4,8 mg, amp 4 mg)	36-72 h	30	0	0,75 mg
Metilprednisolona	Urbason (comp 4,16,40 mg y amp 8,20,40,250 mg) Solu-Moderin (vial 40, 125, 250, 500 y 1000 mg)	18-36 h	5	0.5	4 mg

Amp: Ampollas, **Comp**: Comprimidos.

(Continúa en página siguiente)

Algoritmo 1. Orden de actuación terapéutica en pacientes con tumor cerebral y primera crisis.


Paciente con tumor cerebral y crisis epilépticas
Valoración diagnóstica
Decisión tratamiento
Tratamiento onco-específico
Tratamiento con FAE
LEV o VPA (oral/IV), según situación clínica
Control de crisis
Efectos adversos
No control de crisis
Cambiar monoterapia
Si control de crisis, valorar disminuir dosis de 1º FAE y asociar un 2º
Asociar otro FAE con perfil adecuado
Si necesidad de 3 FAEs, valorar tratamiento oncoespecífico (IQ, RT o QT)

FAE: fármaco antiepiléptico, **IQ**: intervención quirúrgica, **RT**: radioterapia, **QT**: quimioterapia.

2. NEUROTOXICIDAD AGUDA POR LOS TRATAMIENTOS ANTINEOPLÁSICOS

Las complicaciones derivadas de los tratamientos oncológicos con presentación aguda o subaguda que afectan al sistema nervioso central (SNC), o menos frecuentemente al sistema nervioso periférico (SNP), van a requerir de una valoración neurológica urgente. Es importante recoger en la anamnesis datos sobre el tipo de tratamiento administrado, la vía, dosis y fecha de administración para poder establecer la relación causal con el agente antineoplásico.

2.1 Neurotoxicidad aguda o subaguda por quimioterapia

Encefalopatía difusa: Diversos agentes (Tabla 1) pueden provocar un cuadro de alteración del nivel de consciencia (confusión, somnolencia, estupor o coma), pudiendo asociar también crisis epilépticas, alucinaciones y/o focalidad neurológica. La toxicidad suele ocurrir en los primeros días y no siempre es dosis dependiente ni está relacionado con la dosis total administrada. Los estudios de neuroimagen suelen resultar normales. La mayoría van a requerir la suspensión del tratamiento, y en el caso de la encefalopatía por *ifosfamida*, se recomienda tratamiento con azul de metileno o tiamina intravenosa[1,2].

Déficits focales agudos: En la mayoría de los casos la etiología es vascular. El fármaco más relacionado con ello es la *L-asparaginasa*, utilizada en el tratamiento de la leucemia, incluyendo característicamente la trombosis de senos venosos y también hemorragias. El *cisplatino* se asocia con daño endotelial y, en consecuencia, con ictus isquémico o hemorrágico. El *metotrexato* (MTX) puede producir un "síndrome ictus-like", especialmente cuando se administran altas dosis por vía endovenosa. Las lesiones radiológicas en la RM (con restricción en secuencias de difusión) no respetan los territorios neurovasculares y suelen desaparecer a lo largo de varios días, coincidiendo con la remisión de la clínica[3]. La disartria aguda con la infusión intravenosa de *irinotecan* es reversible y su manejo incluye la atropina[4].

Síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES): La presentación clínica consiste en cefalea, alteración del nivel de consciencia, alteraciones visuales y crisis epilépticas. Se produce por una alteración de los mecanismos de autorregulación vascular, con la consecuente hiperperfusión del parénquima y edema vasogénico. Se observan áreas hiperintensas en secuencias potenciadas en T2 o FLAIR, fundamentalmente en ambas regiones parietooccipitales, aunque algunos pacientes también pueden tener lesiones en troncoencéfalo/cerebelo, ganglios basales o sustancia blanca anterior. Suele resolverse a lo largo de varios días a expensas de la corrección de las cifras elevadas de presión arterial, de las alteraciones metabólicas (como hipomagnesemia) y del tratamiento sintomático de las crisis epilépticas[3].

Cerebelopatía: De presentación aguda y curso fluctuante, los pacientes desarrollan disartria, dismetría, ataxia y, en menor grado, nistagmo, en algunas ocasiones con encefalopatía.

Se trata de una complicación característica de los tratamientos con dosis altas de *citarabina* endovenosa, y su presentación ocurre más frecuentemente en pacientes mayores y con insuficiencia renal. La recuperación suele ser buena. En algunos pacientes se ha descrito mejoría con el tratamiento con corticoides[1].

Meningitis aséptica: Puede presentarse en pacientes tratados con MTX o citarabina (sobre todo la liposomal o DepoCyte®) intratecal o intraventricular[5], y se caracteriza por cefalea, rigidez de nuca/signos meníngeos e incluso fiebre unas 24 horas después de su administración. Es una reacción idiosincrásica, independiente de la dosis[6]. El LCR puede evidenciar una pleocitosis con hiperproteinorraquia, por lo que será imprescindible descartar la causa infecciosa en su diagnóstico diferencial. De evolución favorable, suele autolimitarse en las primeras 72 horas, y no contraindica la posterior administración del fármaco[1]. La dexametasona administrada previamente y el día posterior a su administración se utilizan como tratamiento preventivo o para mejorar la recuperación del cuadro[5].

Mielopatía: Es una complicación grave e infrecuente secundaria a la administración intratecal de MTX y citarabina. Su presentación clínica es variable, pudiendo aparecer en las primeras horas, semanas o incluso meses después, sobre todo en aquellos pacientes que hayan recibido radioterapia (RT) en un breve plazo desde la administración de MTX. Es un efecto idiosincrásico y de mal pronóstico, persistiendo un déficit moderado-grave en la mayoría de pacientes[6]. Su aparición representa una contraindicación absoluta para continuar el tratamiento con quimioterapia intratecal[1]. En algunos pacientes, puede adoptar una forma de poliradiculoneuropatía de presentación aguda (Guillain-Barré-like), de mejor pronóstico y que suele responder favorablemente a los corticoides[7].

Polineuropatía periférica: La polineuropatía periférica es la complicación neurológica más frecuente de la quimioterapia, pero su forma de presentación habitualmente subaguda y dosis dependiente lo convierte en un cuadro clínico por el que raramente el paciente consulta en urgencias[5,8]. La clínica característica es de dolor, alodinia e hiperalgesia en palmas y plantas, parestesias y sensación de entumecimiento, de distribución longitud-dependiente y simétrica. La afectación motora se puede presentar con algunos agentes antimicrotúbulos como los alcaloides de la vinca, brentuximab vedotin o los derivados de los taxanos. En estos pacientes, síntomas como debilidad motora distal en las manos o en los pies y calambres musculares van a ser frecuentes. La presencia de disautonomía, en forma de hipotensión ortostática o íleo paralítico, es característica de agentes como vincristina o brentuximab[1]. En pacientes con neuropatías hereditarias (ej. Charcot-Marie Tooth), se han descrito formas de presentación precoces y de rápida evolución; la presencia de pies cavos en estos pacientes es característica.

En pacientes tratados con platinos, hay que tener en cuenta que los síntomas sensitivos pueden empeorar y progresar proximalmente (<3 meses) después de la interrupción del tratamiento en lo que se conoce como fenómeno "*coasting*". Es característica la afectación cor-

donal posterior con hipo o arreflexia; así como la aparición del signo de *Lhermitte*, debido a la mielopatía dorsal secundaria, sin dolor cervical y que tiene una evolución favorable con resolución completa[1]. La evolución clínica de la neuropatía sensitiva suele tener una mejoría progresiva a lo largo de los años, aunque de recuperación habitualmente incompleta.

En los pacientes en tratamiento con oxaliplatino, es característica la neurotoxicidad aguda en forma de parestesias periorales y en regiones acras que empeoran con el frío, y rigidez mandibular, blefaroespasmo y contracción de la musculatura orofaringea debido a fenómenos de neuromiotonía en las primeras 24-48 horas tras la infusión. Es una complicación esperable y reversible, y únicamente debe recomendarse aumentar el tiempo de infusión de oxaliplatino en aquellos pacientes con neuromiotonía[9].

Algunos pacientes en tratamiento con taxanos (ej. paclitaxel, docetaxel) desarrollan un *"síndrome doloroso agudo"* 24-48 horas después de la administración que cursa con dolor lumbar y proximal en las extremidades, mialgias y parestesias, de evolución favorable y reversible que no debe confundirse con neurotoxicidad crónica[2].

2.2 Toxicidad aguda o subaguda por radioterapia

La incidencia de complicaciones neurológicas asociadas a la RT varía en función de las características del tratamiento (volumen irradiado, dosis administrada y fraccionamiento), la edad (mayor riesgo en edades extremas y con factores de riesgo vascular asociados), el uso simultáneo de quimioterapia y factores genéticos, entre otros. Los distintos efectos neurotóxicos de la RT pueden ocurrir en un amplio espacio de tiempo, incluso décadas después del momento de la radiación, aunque en este capítulo resumiremos los efectos de aparición precoz o presentación aguda, que podrían motivar una consulta a urgencias (Tabla 2). El manejo se basará en la administración de corticoides (dexametasona) a dosis variables.

Encefalopatía aguda y subaguda: somnolencia, cefalea, náuseas y vómitos. Puede aparecer tras las primeras horas o días desde el inicio de la RT. El curso suele ser transitorio, aunque en pacientes con tumores de gran tamaño o que condicionan hipertensión intracraneal, podría tener una evolución desfavorable. Cuando la RT incluye el tronco del encéfalo los pacientes pueden presentar diplopía, nistagmo, disartria, ataxia y pérdida auditiva (rombencefalitis subaguda).

Empeoramiento de síntomas preexistentes: es frecuente, debido al aumento del edema cerebral reactivo al tratamiento.

Síndrome de somnolencia: somnolencia, malestar general, anorexia y en ocasiones hipertensión intracraneal (cefalea, náuseas, vómitos, incluso papiledema). Suele instaurarse entre

5 y 8 semanas tras la irradiación y clásicamente se ha descrito como un síndrome monofásico. Si bien el beneficio del tratamiento con corticoides no está bien establecido en este síndrome, varios autores proponen su uso con fin preventivo o terapéutico.

Patología vascular: aquellos pacientes sometidos a RT presentan un elevado riesgo de desarrollo de ictus isquémicos o hemorrágicos por aterosclerosis acelerada. La existencia de estenosis carotídea se estima entre el 10-50 % en pacientes con cáncer de cabeza y cuello radiados[5]. También se han relacionado el desarrollo de distintos tipos de malformaciones vasculares (aneurismas, cavernomas, angiomas). Se ha descrito una entidad que se cree que también tiene un sustrato en el daño vascular y que se conoce como síndrome SMART (siglas de stroke-like migraine attacks after radiation therapy)[5]. Es una complicación infrecuente que se caracteriza por cefalea migrañosa y síntomas focales de instauración aguda. El estudio de RM craneal mostrará alteraciones de señal en corteza y captación de contraste. Será necesario realizar el diagnóstico diferencial con eventos comiciales y/o vasculares.

Plexo-neuropatía postrádica: La RT en zonas que incluyan el plexo braquial puede producir un cuadro de presentación aguda que se manifiesta durante o justo tras finalizar la RT, en ocasiones doloroso, de omalgia, y parestesias en mano y antebrazo que suele ir acompañado de debilidad, habitualmente reversible. En pacientes sometidos a RT de base de cráneo o cabeza y cuello, la disfagia y la disartria son los síntomas más comunes, y en la exploración identificaremos ausencia del reflejo nauseoso, uni o bilateral, limitación a la movilidad y atrofia de la lengua, debilidad y atrofia del esternocleidomastoido. Se trata de un cuadro clínico típicamente indoloro y lentamente progresivo, pero en ocasiones los pacientes pueden presentar sintomatología en forma de disartria episódica debido a la parálisis del nervio hipogloso, en los que se ha demostrado la utilidad de los inhibidores de los canales de sodio[10]. Existe un síndrome de neuromiotonía ocular debido a la contracción espontánea y de los músculos extraoculares con episodios de diplopia y/o estrabismo intermitente, por afectación III, VI o IV pares craneales. También se han descrito respuestas a la carbamacepina. La neuropatía óptica es una complicación muy grave en pacientes con tumores de cabeza y cuello, hipófisis, nasofaringe tratados con RT. Es una complicación con un pico de incidencia descrito 1.5 años después de la RT. De inicio agudo y curso rápidamente progresivo, naturaleza indolora, inicialmente unilateral pero que suele progresar rápidamente a afectación bilateral. El fondo de ojo suele ser normal, y en la RM craneal se puede identificar captación de contraste. Diversas medidas profilácticas y terapéuticas han sido empleadas (anticoagulación, corticoides, oxígeno hiperbárico, bevacizumab,..) con escaso beneficio.

2.3 Complicaciones derivadas del uso de inhibidores de checkpoint

Los inhibidores de check-point (ICP) son un tipo de inmunoterapia pasiva mediada por anticuerpos dirigidos contra receptores de los linfocitos o de la célula tumoral (ej.PD1, PDL1,

CTLA4), que estimula la respuesta antitumoral al activar de forma generalizada el sistema inmune. La toxicidad neurológica inmunomediada (n-irAEs, por sus siglas en inglés) es infrecuente (1-5 %) pero potencialmente grave[11]. Se manifiestan precozmente, con los primeros ciclos de tratamiento, pudiendo afectar a cualquier área del neuroeje, siendo las complicaciones neuromusculares tres veces más frecuentes que las del SNC[12]. Su forma de presentación va a ser aguda y de rápida evolución, representando una consulta urgente en la mayoría de los casos. En la figura 1 se detallan los síndromes asociados a la terapia con ICP[13]. Pueden presentarse de forma aislada o en combinación, como el temido síndrome de las 3 "M": miastenia gravis, miositis y miocarditis, de extrema gravedad[11,14]. En el ámbito de las urgencias hospitalarias, podríamos esperar encontrar a pacientes que consultan por cefalea en el contexto de meningitis, crisis epilépticas en el marco de encefalitis o debilidad muscular sugestiva de una polirradiculoneuropatía aguda inmunomediada o un síndrome miositis-miastenia[11,12,15]. Ante un paciente que consulta por síntomas neurológicos que esté en tratamiento con ICP, es clave actuar con celeridad, por el riesgo de rápida evolución fatal, adoptando una doble actitud: a) considerar que los n-irAEs son un diagnóstico de exclusión y es mandatorio estudiar el amplio abanico de causas que pueden producir dichos síntomas en el paciente oncológico (alteraciones infecciosas, tóxico-metabólicas, progresión tumoral, …)[16] y b) mantener un alto índice de sospecha clínica que permita la implementación rápida de un tratamiento inmunosupresor y la retirada del ICP ante la sospecha de n-irAE[11]. Esta sospecha se verá sustentada por el antecedente de exposición al fármaco, la relación temporal, la negatividad de pruebas dirigidas a la exclusión de otras causas, la presencia de hallazgos inflamatorios en los estudios de líquido cefalorraquídeo y/o resultados de la neuroimagen. Los pilares del tratamiento son la retirada del ICP y la instauración de un tratamiento con corticoides a dosis variables, inmunoglobulinas intravenosas o plasmaféresis de acuerdo con las guías de práctica clínica[17,18]. Algunos casos refractarios, principalmente aquellos asociados a la detección de anticuerpos antineuronales[15], requieren de abordajes más agresivos[19].

2.4 Complicaciones derivadas del uso de terapia CAR-T

La terapia de células T con receptores quiméricos de antígenos (CAR-T, por sus siglas en inglés) constituye un tipo de inmunoterapia indicada en neoplasias hematológicas que reprograma genéticamente los propios linfocitos T del paciente contra un antígeno tumoral. La neurotoxicidad, conocida con el acrónimo ICANS (del inglés, immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome), aparece en el 30-60 % de los casos, con distintos grados de severidad, y habitualmente acompaña al síndrome de liberación de citoquinas (SLC)[20]. Aunque ambas manifestaciones pueden cursar de forma fatal, la mayoría de los pacientes se recuperan con un manejo adecuado, por lo que requiere un reconocimiento muy precoz. Típicamente, la neurotoxicidad ocurre precozmente (primeros 7-10 días) tras la infusión de las células CAR-T y en estrecha relación con el SLC, que se caracteriza por la aparición de síntomas constitucionales como fiebre, escalofríos, mialgias, hipotensión, taquicardia y fallo multiorgánico[20,21].

La gravedad del SLT es el principal predictor de riesgo de aparición de neurotoxicidad, que habitualmente se manifiesta como una encefalopatía que puede presentarse de forma leve con inatención y confusión pero que rápidamente puede evolucionar hacia un deterioro del nivel de consciencia y coma en casos de edema cerebral masivo. De forma característica, aparecen trastornos del lenguaje con afasia de expresión y mutismo[22]. En el ámbito de las urgencias hospitalarias, está indicada la realización de TC craneal para detectar signos precoces de edema y descartar otro tipo de complicaciones y una punción lumbar con fines de despistaje microbiológico y medición de presión intracraneal. Pueden identificarse leve pleocitosis e hiperproteinorraquia en el LCR de estos pacientes. La realización de un EEG está indicada dado que pueden presentar crisis epilépticas hasta en un tercio de los casos, y para descartar la posibilidad de un status no convulsivo[23]. La evaluación de estas complicaciones se grada con escalas específicas como son la escala ICE (del inglés, immune effector cell-associated encephalopathy) y ICANS (Tabla 3)[24]. El manejo se basará en una vigilancia estrecha neurológica y tratamiento con corticoides asociados o no a anti IL-6 o anti IL-1, de acuerdo con las guías de tratamiento específico[25].

BIBLIOGRAFÍA

1. Joohee K Sul, Lisa M. DeAngelis. Neurologic Complications of Cancer Chemotherapy. Seminars in Oncology 2006; 33: 324-332.
2. Edward J. Dropcho, MD. Neurotoxicity of Cancer Chemotherapy. Seminars in Neurology 2010; 30: 273-286.
3. T J Postm, JJ Heimans. Neurological complications of chemotherapy to the peripheral nervous system. Handbook of Clinical Neurology 2012, vol 105.
4. De Lisa M, Ballatore Z, Marcantognini G, Pierantoni C, Antognoli S, Pistelli M, Pagliacci A, Berardi R. Irinotecan-Induced Transient Dysarthria: Case Series and Updated Literature Review. Oncol Ther. 2020;8(1):147-160.
5. Dietrich J. Neurotoxicity of Cancer Therapies. CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology. 2020;26(6):1646–72.
6. Chrissa Sioka, Athanassios P Kyritsis. Central and peripheral nervous system toxicity of common chemotherapeutic agents. Cancer Chemotherapy and Pharmacology 2009; 63: 761-767.
7. Montejo C, Navarro-Otano J, Mayà-Casalprim G, Campolo M, Casanova-Mollá J. Acute lumbar polyradiculoneuropathy as early sign of methotrexate intrathecal neurotoxicity: Case report and literature review. Clin Case Rep. 2019;7(4):638-643.
8. Velasco R, Bruna J. [Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: an unresolved issue]. Neurologia. 2010;25(2):116–31.
9. Velasco R, Alemany M, Villagrán M, Argyriou AA. Predictive Biomarkers of Oxaliplatin-Induced Peripheral Neurotoxicity. JPM. 2021;11(7):669.
10. Geraldes T, Alemany M, Lozano A, Velasco R. Hypoglossal myokymia presenting as paroxysmal dysarthria following head and neck radiotherapy. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2017;88(8):709.

11. Villagrán-García M, Velasco R. Neurotoxicity and safety of the rechallenge of immune checkpoint inhibitors: a growing issue in neuro-oncology practice. Neurol Sci [Internet]. 2022 Feb 17 [cited 2022 Feb 21]; Available from: https://link.springer.com/10.1007/s10072-022-05920-4
12. Psimaras D, Velasco R, Birzu C, Tamburin S, Lustberg M, Bruna J, et al. Immune checkpoint inhibitors-induced neuromuscular toxicity: From pathogenesis to treatment. J Peripher Nerv Syst [Internet]. 2019 Oct [cited 2021 Oct 1];24(S2). Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jns.12339
13. Guidon AC, Burton LB, Chwalisz BK, Hillis J, Schaller TH, Amato AA, et al. Consensus disease definitions for neurologic immune-related adverse events of immune checkpoint inhibitors. J Immunother Cancer. 2021;9(7):e002890.
14. Marini A, Bernardini A, Gigli GL, Valente M, Muñiz-Castrillo S, Honnorat J, et al. Neurologic Adverse Events of Immune Checkpoint Inhibitors: A Systematic Review. Neurology. 2021;96(16):754–66.
15. Velasco R, Villagrán M, Jové M, Simó M, Vilariño N, Alemany M, et al. Encephalitis Induced by Immune Checkpoint Inhibitors: A Systematic Review. JAMA Neurol. 2021;78(7):864.
16. Möhn N, Mahjoub S, Gutzmer R et al. Diagnosis and dif ferential diagnosis of neurological adverse events during immune checkpoint inhibitor therapy. Journal of Oncology 2020:1–9. https://doi.org/10.1155/2020/8865054
17. Haanen JBAG, Carbonnel F, Robert C, Kerr KM, Peters S, Larkin J, et al. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology. 2017;28:iv119–42.
18. Brahmer JR, Lacchetti C, Schneider BJ, Atkins MB, Brassil KJ, Caterino JM, et al. Management of Immune-Related Adverse Events in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitor Therapy: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. JCO. 2018;36(17):1714–68.
19. Thompson JA, Schneider BJ, Brahmer J, Andrews S, Armand P, Bhatia S, et al. Management of Immunotherapy-Related Toxicities, Version 1.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Journal of the National Comprehensive Cancer Network. 2019;17(3):255–89.
20. Lee EQ. Neurologic Complications in Patients With Cancer. CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology. 2020;17.
21. Threlkeld ZD, Scott BJ. Neuro-Oncologic Emergencies. Neurologic Clinics. 2021;39(2):545–63.
22. Castaneda-Puglianini O, Chavez JC. Assessing and Management of Neurotoxicity After CAR-T Therapy in Diffuse Large B-Cell Lymphoma. JBM. 2021;Volume 12:775–83.
23. Santomasso BD, Park JH, Salloum D, Riviere I, Flynn J, Mead E, et al. Clinical and Biological Correlates of Neurotoxicity Associated with CAR T-cell Therapy in Patients with B-cell Acute Lymphoblastic Leukemia. Cancer Discov. 2018;8(8):958–71.
24. Dirección General de Cartera Básica de Servicios del SNS y Farmacia. Protocolo clínico para el manejo de los efectos adversos graves en pacientes tratados con medicamentos que contienen células T CAR (Chimeric Antigen Receptor) anti-CD 19 (CART-19) [internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; 2019 [accessed 09/25/2019]. Available at: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/farmacia/pdf/20190508_Protocolo_manejo_efectos_adversos_CAR_T.pdf

(Continúa en página siguiente)

25. Hayden PJ, Roddie C, Bader P, Basak GW, Bonig H, Bonini C, et al. Management of adults and children receiving CAR T-cell therapy: 2021 best practice recommendations of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) and the Joint Accreditation Committee of ISCT and EBMT (JACIE) and the European Haematology Association (EHA). Annals of Oncology. 2022;33(3):259–75.

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Resumen de efectos adversos más frecuentes relacionados con agentes quimioterápicos, según su efecto en el sistema nervioso central o periférico.

Agudas	**Agente quimioterápico**	
Sistema nervioso central		
Encefalopatía difusa	Metotrexato Ifosfamida Clorambucil Busulfán Taxanos Etopósido 5-fluorouracilo	Capecitabina L-asparaginasa Nitrosoureas Cisplatino Procarbazina Fludarabina Mecloretamina
Leucoencefalopatía	Metotrexato Citarabina Carmustina VincristinaAnálogos de las purinas (ej. Fludarabina)	
Déficits focales agudos	L-asparaginasa Cisplatino Metotrexato	
Cerebelopatía	Citarabina 5-Fluorouracilo Capecitabina Tamoxifeno	
Meningitis aséptica.	Metotrexato Citarabina	

(Continúa en página siguiente)

(Continuación Tabla 1)

Mielopatía	Metotrexato (IT) Citarabina (IT) Nelarabina Tiotepa (IT)
Enfermedad cerebrovascular	L-asparaginasa (trombosis de senos venosos) Anti-VEGF (Bevacizumab) Antraciclinas (miocardiopatía) Imatinib
PRES	Anti-VEGF Inmunosupresores (ciclosporina, tacrolimus) Ciclofosfamida Citarabina Cisplatino Oxaliplatino Vincristina Gemcitabina Sunitinib Axitinib Pazopanib
Sistema nervioso periférico	
Polineuropatía	Derivados del platino (cisplatino, oxaliplatino y carboplatino). Alcaloides de la vinca (vincristina, vindesina, vinblastina y vinorelbina) Taxanos (paclitaxel,docetaxel) Bortezomib, talidomida 5- fuorouracilo Etopósido Ifosfamida Citarabina Otros antimicrotubulos (ej.eribulina, brentuximab)
Ototoxicidad	Cisplatino
Neuromiotonia	Oxaliplatino
Mononeuropatías periféricas	Vincristina
Polirradiculopatía lumbosacra subaguda	Metotrexato, Citarabina IT

PRES: Posterior reversible encephalopathy syndrome, **IT**: intratecal, **VEGF**: Vascular Endothelial Growth Factor.

(Continúa en página siguiente)

Tabla 2. Resumen de los efectos adversos relacionados con la radioterapia, según su localización.

Localización	Síndrome
Encéfalo	Encefalopatía aguda Empeoramiento de síntomas preexistentes Encefalopatía subaguda Síndrome de somnolencia
Medula Espinal	Mielopatía subaguda
SNP	Anosmia, ageusia Neuropatía óptica Neuropatía de pares craneales Neuromiotonía de nervios oculomotores Plexopatía aguda
Vasos sanguíneos	Ictus isquémico/ hemorrágico Síndrome SMART

SNP: Sistema Nervioso Periférico, **SMART**: *Stroke-like migraine attacks after radiation therapy.*

(Continúa en página siguiente)

Tabla 3. Escalas ICE e ICANS para la gradación y manejo de los pacientes con neurotoxicidad por terapia celular con CAR-T anti CD19.

Adaptado de ref. 24.

Escala ICE	
Orientación: año, mes, ciudad, hospital	4 puntos
Nominación de tres objetos	3 puntos
Obedecer órdenes simples (una o dos secuencias)	1 punto
Escribir una frase estándar	1 punto
Sustracciones desde 100 de 10 en 10	1 punto

Grado ICANS	**Escala ICE[1]**	**Nivel de consciencia[2]**	**Crisis epilépticas**	**Hallazgos motores[3]**
Grado I	7-9	Despierta espontáneamente	No	No
Grado II	3-6	Despierta a la llamada	No	No
Grado III	0-2	Despierta a estímulos táctiles	Crisis focales, generalizadas o estatus no convulsivo que se resuelve con intervención adecuada	No
Grado IV	0	Sólo despierta a estímulos vigorosos o coma	Crisis >5 minutos o crisis repetidas sin recuperación interictal del nivel de consciencia	Hemiparesia o paraparesia

(Continúa en página siguiente)

(Continuación Tabla anterior)

Grado ICANS	Presión intracraneal o edema	Manejo*
Grado I	No	Vigilancia neurológica Prueba de neuroimagen Tratamiento de soporte/hidratación intravenosa Considerar FAE
Grado II	No	Idem respecto a grado I Corticoides a dosis bajas (DXM 10 mg/24 h)
Grado III	Edema localizado en neuroimagen[4]	Vigilancia en UCI Tratamiento intensivo de crisis epilépticas Medidas antiedema cerebral Corticoides a dosis altas (DXM 10 mg/6 h o bolus 1 gr de Metiprednisolona)
Grado IV	Edema cerebral difuso en neuroimagen Posturas de descerebración o decorticación Parálisis VI par craneal, papiledema o tríada de Cushing	

DXM: dexametasona; **FAE**: fármaco antiepiléptico; **ICANS**: Immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome; **ICE**: Immune Effector Cell-Associated Encephalopathy; **UCI**: unidad de cuidados intensivos;

Observaciones: el grado de los ICANS se estima al considerar siempre el evento más grave.

[1]Un paciente con ICE 0 puede ser clasificado como ICANS grado III si tiene una afasia global preservando estado de consciencia o grado IV si se encuentra en estado comatoso.

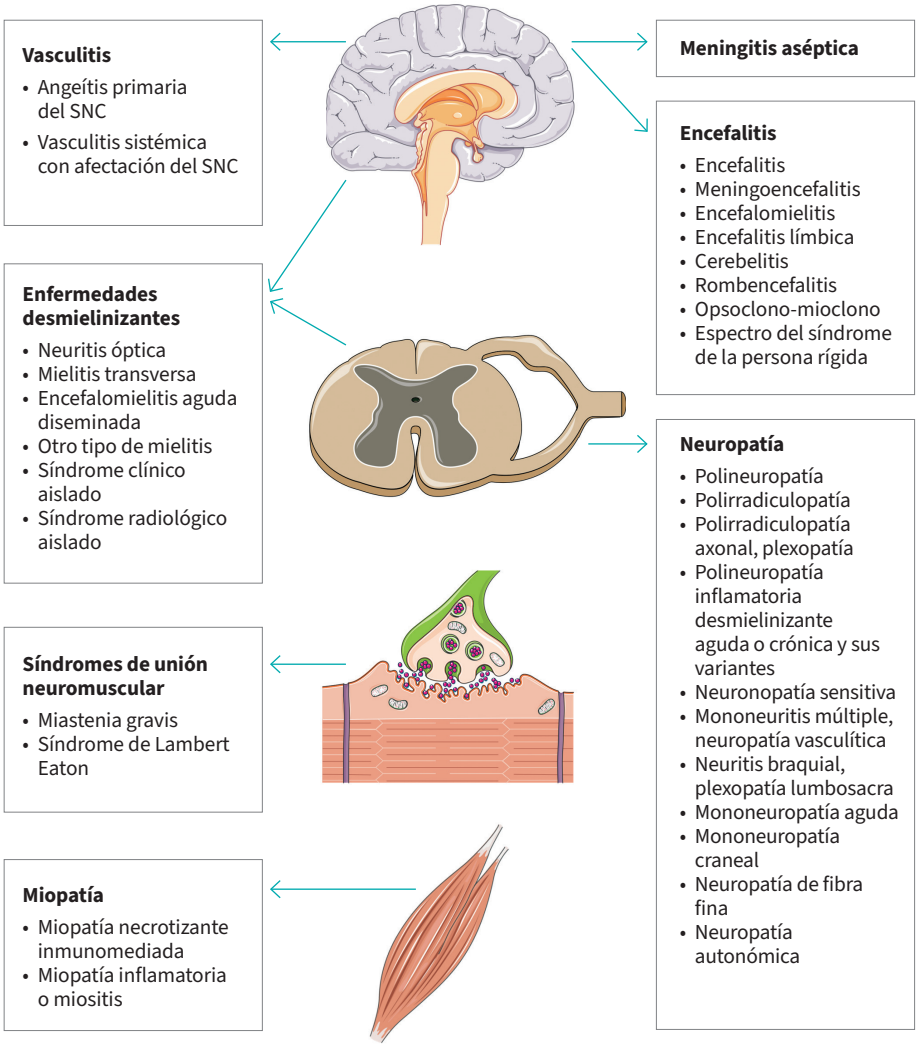
[2] Deben descartarse otras causas (ejemplo: medicaciones sedantes).

[3] No incluye temblor y mioclonias.

[4] La hemorragia intracerebral no se considera en el espectro de ICANS.

(Continúa en página siguiente)

Figura 1. Representación del espectro fenotípico de toxicidades neurológicas asociadas al uso de inhibidores de check-point.



SNC: sistema nervioso central.

Nomenclatura de acuerdo al consenso de definiciones para los efectos neurológicos adversos de la inmunoterapia (Guidon et al, 2021, J Immunother Cancer).

Partes de la figura han sido diseñadas usando imágenes de Servier Medical Art. Servier Medical Art dispone de licencia bajo Creative Commons Attribution 3.0 Unported License (https://creativecommons.org/licenses/by/3.0/).

3. COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS URGENTES DEL CÁNCER SISTÉMICO

Las complicaciones neurológicas urgentes en los pacientes con cáncer pueden responder a un amplio abanico de mecanismos que abarca desde los efectos directos e indirectos del tumor hasta las toxicidades derivadas de los tratamientos sintomáticos u oncológicos empleados[1,2] (Tabla 1). Aunque estas complicaciones no sean exclusivas de los pacientes oncológicos, resulta esencial conocer las diferencias etiológicas y clínicas subyacentes en este grupo de pacientes. De esta forma, garantizar una identificación precoz y un manejo especializado puede suponer un acto diferencial en la morbilidad y mortalidad que acompaña a las urgencias neurológicas en el paciente oncológico[3]. Las toxicidades con manifestación urgente derivadas del uso de terapias oncológicas y las urgencias en paciente con tumor primario del sistema nervioso se incluyen en capítulos separados.

3.1 Complicaciones vasculares

Las complicaciones cerebro-vasculares ocurren en el 15 % de los pacientes con cáncer[4], constituyendo el segundo trastorno más frecuente del sistema nervioso central (SNC) después de la enfermedad metastática[5]. El riesgo global de ictus tanto isquémico como hemorrágico es mayor durante los seis primeros meses tras el diagnóstico, siendo en ocasiones la primera manifestación o forma de presentación que va a llevar al diagnóstico oncológico. Aunque este subgrupo de pacientes comparte los factores de riesgo vascular comunes en la población general y por ende las principales etiologías de estas complicaciones coinciden, a menudo presentan causas específicas relacionadas con el cáncer subyacente.

- **Ictus isquémico**: Como efecto directo del tumor, el infarto isquémico puede ocurrir secundariamente a la compresión de los vasos sanguíneos, a formaciones embólicas procedentes de metástasis o tumores cardiacos, y, más raramente, debido a la infiltración tumoral de vasos sanguíneos como ocurre en el linfoma intravascular. De forma más habitual, el ictus isquémico en el paciente con cáncer es secundario a estados de hipercoagulabilidad indirectamente relacionados con el tumor o con el tratamiento oncológico[1,3,5]. De esta forma, pueden producirse ictus isquémicos y hemorrágicos simultáneos en pacientes con coagulación intravascular diseminada (CID), una complicación que acompaña típicamente a la leucemia promielocítica aguda[5]. En pacientes con cáncer avanzado, podemos encontrar endocarditis trombóticas no bacterianas como causa de ictus isquémico cardioembólico (Figura 1)[1]. Otra posible etiología de fenómenos trombóticos son los síndromes de hiperviscosidad, principalmente en pacientes con neoplasias hematológicas como el mieloma múltiple o la macroglobulinemia de Waldenström[3,5]. Las manifestaciones clínicas no difieren de las habituales en pacientes sin cáncer, salvo una mayor propensión a ictus isquémicos multiterritoriales[4]. El manejo específico de estos pacientes debe guiarse por las pautas de tratamiento estandarizadas para estas patologías, atendiendo a las

particularidades del contexto oncológico y dirigiéndose a la etiología subyacente siempre que sea posible[1,3,5]. En un marco general, el cáncer no es una contraindicación para la trombolisis intravenosa salvo coexistencia de plaquetopenia significativa, coagulopatía o neoplasia intracraneal (Stroke Guidelines)[12]. Pese a que no existe clara evidencia a favor del uso de antiagregantes o anticoagulantes en casos de ictus por estados de hipercoagulabilidad, el uso de heparinas de bajo peso molecular es seguro y de elección en pacientes con cáncer cuando existe una clara indicación de anticoagulación[1].

- **Hemorragia cerebral**: La hemorragia intraparenquimatosa es el tipo de sangrado cerebral más frecuente en los pacientes con cáncer. Puede ocurrir debido a la hemorragia intratumoral de una metástasis cerebral, lo que ocurre con especial tendencia en pacientes con melanoma, cáncer renal o coriocarcinoma (Figura 2)[5]. En las pruebas de neuroimagen, signos radiológicos como el realce periférico del hematoma o un marcado edema pueden sugerir la presencia de una lesión tumoral subyacente[1]. De forma menos frecuente, podemos encontrar hematomas suburales secundarios al sangrado de metástasis durales o administración previa de tratamiento intratecal (Figura 3), o hemorragias subaracnoideas debido a la ruptura de pseudoaneurismas formados por la infiltración neoplásica de las arterias[5]. Las causas indirectas más habituales de hemorragia cerebral en el paciente con cáncer son la coagulopatía, especialmente en pacientes con neoplasias hematológicas, y la plaquetopenia, con un mayor riesgo para los pacientes con un recuento inferior a 50-10,000/mm3. El tratamiento de estas complicaciones es fundamentalmente de soporte y debe incluir la corrección de las alteraciones analíticas subyacentes, con indicación quirúrgica reservada en casos individuales.

- **Trombosis venosa cerebral**: Aunque pueda acontecer, de forma menos habitual, como efecto de la compresión o infiltración tumoral de los senos venosos; la causa más frecuente de trombosis venosa cerebral en pacientes con cáncer es la coagulopatía sistémica, asociada más comúnmente a las leucemias[1,5], particularmente en tratamiento con L-Asparraginasa.

3.2 Complicaciones epilépticas

Hasta el 13 % de los pacientes con cáncer pueden experimentar crisis epilépticas a lo largo de su enfermedad[3]. En este grupo de pacientes, las crisis pueden ser consecuencia de la progresión tumoral en forma de lesiones parenquimatosas cerebrales o carcinomatosis meníngea, secundarias a tratamientos oncológicos, a trastornos hidroelectrolíticos causados por el cáncer o bien acontecer en el marco de una encefalitis infecciosa o paraneoplásica (ver apartados correspondientes). Aunque la incidencia sea menor que en tumores cerebrales primarios, las crisis epilépticas ocurren como la primera manifestación de una metástasis cerebral en el 18 % de los pacientes y un 15 % adicional las presentan en el curso de la en-

fermedad[6]. Esta predisposición varía en función del cáncer subyacente –más frecuentes en melanoma, próstata o coriocarcinoma- y la localización de la lesión, con un riesgo mayor cuando se afectan áreas corticales -especialmente frontales o temporales- o elocuentes[5]. Aunque las crisis sintomáticas a lesiones metastásicas suelen ser de inicio focal, pueden generalizar rápidamente, lo que dificulta la interpretación semiológica. Dado el riesgo de estatus epiléptico y la elevada mortalidad que éste entraña en pacientes con metástasis cerebrales (hasta del 50 % a los 30 días)[3], resulta crucial mantener un alto índice de sospecha cuando estos pacientes desarrollan encefalopatía, focalidad neurológica fluctuante o síntomas paroxísticos[1]. El manejo sintomático de las crisis en pacientes oncológicos no difiere del manejo habitual en otras poblaciones, salvo por la necesidad de extremar la vigilancia respecto a posibles interacciones medicamentosas. Sin embargo, la profilaxis antiepiléptica en pacientes con metástasis o tumores primarios no está indicada en ausencia de crisis. Se recomienda evitar el uso de inductores enzimáticos como la carbamazepina, fenitoína o fenobarbital dado su potencial para reducir los niveles circulantes de múltiples quimioterápicos (ciclofosfamida, taxanos, inhibidores de la tirosin-kinasa…) y corticoesteroides[1,3,5]. Por otro lado, antiepilépticos como el ácido valproico pueden aumentar la concentración sanguínea de los tratamientos concomitantes y el riesgo de toxicidad. En este sentido, el levetiracetam presenta un perfil ventajoso que, sumado a su tolerabilidad y efectividad, le otorgan un rol preferente en pacientes que reciben tratamientos activos[1,5]. En el contexto de crisis secundarias a lesiones que han aumentado su tamaño o edema circundante, el uso de corticoides se asocia a un mejor control de la frecuencia de las mismas[2].

3.3 Complicaciones infecciosas

Los pacientes con cáncer presentan un riesgo aumentado de infecciones oportunistas del SNC debido al estado de inmunosupresión que se deriva de los tratamientos quimioterápicos, el uso crónico de corticoides, las propias neoplasias hematológicas y, más frecuentemente, el trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH). Es necesario mantener un alto índice de sospecha de posibles infecciones del sistema nervioso en estos pacientes, pues a diferencia de la población general, a menudo presentan un cuadro clínico paucisintomático con menor incidencia de síntomas de alarma (fiebre, cefalea o signos meníngeos)[2]. El abordaje diagnóstico y tratamiento empírico deben guiarse por el tipo de cáncer subyacente, tratamientos oncológicos activos, antecedentes epidemiológicos (ej. neurocirugía reciente o TPH), grado y tipo de inmunosupresión, síndrome clínico y resultados del LCR o pruebas de imagen[3]. En este sentido, es importante tener en cuenta que pacientes con neutropenia pueden no desarrollar pleocitosis del LCR en el seno de una infección del SNC, por lo que ante su sospecha es crucial mantener la cobertura antimicrobiana hasta que el despistaje infeccioso se haya completado. El abordaje diagnóstico-terapéutico de los síndromes infecciosos en pacientes con cáncer puede englobarse en el de pacientes con inmunosupresión crónica (ver capítulo correspondiente).

3.4 Compresión medular

La compresión medular metastásica acontece en el 3-5 % de los pacientes con cáncer, e involucra mayoritariamente segmentos torácicos[7]. En el contexto de las urgencias hospitalarias, estos pacientes se presentan con dolor dorsal, que típicamente empeora con el decúbito, irradiado frecuentemente, acompañado de síntomas sensitivos y/o debilidad de miembros, así como compromiso esfinteriano. Habitualmente pueden encontrarse en la exploración reflejos miotáticos exaltados, presencia de Babinski, hipertonía, aunque tanto en situaciones de shock medular como en compresiones de cauda equina estarán ausentes[2]. Las lesiones por encima del nivel C5 suponen un riesgo para la función respiratoria y aquellas tanto cervicales como torácicas altas pueden conducir a una disregulación autonómica (hipertensión extrema, bradicardia, arritmias cardiacas)[2]. Suele corresponder al neurólogo el rol de identificar los signos de compresión e indicar el estudio mediante RM urgente (Figura 4). Dado que el nivel sensitivo no es un predictor robusto de la localización de la compresión y que la enfermedad metastásica puede ocurrir a varios niveles, ante la sospecha de una compresión medular, el estudio de imagen con RM debe incluir toda la médula espinal[2,3]. En el momento de su reconocimiento, debe indicarse el tratamiento con corticoides a dosis altas con un bolo intravenoso de 10-16 mg de dexametasona seguido de 12-16 mg repartidos en 2 ó 3 tomas como terapia de mantenimiento[8]. Más allá del manejo sintomático, las opciones terapéuticas disponibles son la descompresión quirúrgica y/o RT, ambas con la finalidad de reducir el dolor y mejorar el pronóstico funcional. Su elección debe ser consensuada con oncólogos médicos, radioterapeutas y cirujanos, y dependerá ampliamente del estatus funcional y oncológico, la radiosensibilidad del tumor y el grado de compresión (Figura 5)[1].

3.5 Complicaciones tóxico-metabólicas

El paciente con cáncer, sobre todo avanzado, presenta un riesgo elevado de experimentar alteraciones electrolíticas y metabólicas secundarias a estados de desnutrición o deshidratación, fallo orgánico, paraneoplásicas o derivadas del uso de medicaciones sintomáticas como los corticosteroides, opioides o benzodiacepinas. La expresión neurológica más habitual de estas alteraciones son la encefalopatía o síndrome confusional y/o las crisis epilépticas. En estos casos una historia clínica detallada y centrada en las medicaciones concomitantes es clave para la evaluación y manejo del paciente, junto a un cribado analítico con perfil de electrolitos, vitaminas, función renal y tiroidea. Especial mención merece la encefalopatía de Wernicke, dado que existen diversas coyunturas que predisponen a los pacientes con cáncer al déficit de tiamina, especialmente aquellos con neoplasias gastrointestinales, y no es necesario que les acompañe una historia de alcoholismo o presenten la tríada clásica[9]. Ante un paciente oncológico que desarrolla una encefalopatía, es siempre recomendable suplementar con tiamina mientras se completa el estudio diag-

nóstico. Una gran mayoría de estas situaciones pueden revertirse al retirar el precipitante y corregir las alteraciones subyacentes. En caso de crisis epilépticas secundarias a encefalopatías tóxico-metabólicas, se recomienda mantener el tratamiento antiepiléptico hasta la corrección de los factores precipitantes[3,5].

3.6 Complicaciones paraneoplásicas

Los síndromes paraneoplásicos son complicaciones indirectas del cáncer con una base inmunomediada. Aunque habitualmente preceden al diagnóstico oncológico, pueden ocurrir en pacientes con un cáncer ya conocido[10]. Pese a que más frecuentemente se manifiestan con un curso subagudo, se han descrito presentaciones agudas o *stroke-like* en pacientes con síndrome cerebeloso asociado a anticuerpos Yo, Hu o Tr[11]. De forma más habitual, podremos identificar esta etiología en pacientes con un cuadro de encefalitis que acuden a urgencias por crisis epilépticas focales y una historia de cambios en la conducta o alteraciones de memoria en las semanas previas. El análisis del LCR frecuentemente revelará pleocitosis de predominio linfocítico y elevación de proteínas, lo que en el contexto de las urgencias hospitalarias debe conducir a la implementación de cobertura antimicrobiana hasta que un origen infeccioso haya sido descartado. A menudo, las crisis asociadas a este tipo de cuadros requieren de un abordaje agresivo más allá del uso de fármacos antiepilépticos, incluyendo fármacos inmunomoduladores y terapia oncológica dirigida al cáncer subyacente[3].

BIBLIOGRAFÍA

1. Threlkeld ZD, Scott BJ. Neuro-Oncologic Emergencies. Neurologic Clinics. 2021;39(2):545–63.
2. Lin AL, Avila EK. Neurologic Emergencies in the Patients With Cancer: Diagnosis and Management. J Intensive Care Med. 2017;32(2):99–115.
3. Lee EQ. Neurologic Complications in Patients With Cancer. Continuum (Minneap Minn). 2020;26(6):1629–45.
4. Dardiotis E, Aloizou AM, Markoula S, Siokas V, Tsarouhas K, Tzanakakis G, et al. Cancer-associated stroke: Pathophysiology, detection and management (Review). Int J Oncol. 2019;54(3):779–96.
5. Schiff D, Arrillaga I, Wen PY, editors. Cancer Neurology in Clinical Practice [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2018 [cited 2022 Jul 25]. Available from: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-57901-6
6. Avila EK, Graber J. Seizures and epilepsy in cancer patients. Curr Neurol Neurosci Rep. 2010;10(1):60–7.
7. Cole JS, Patchell RA. Metastatic epidural spinal cord compression. Lancet Neurol. 2008;7(5):459–66.
8. Kumar A, Weber MH, Gokaslan Z, Wolinsky JP, Schmidt M, Rhines L, et al. Metastatic Spinal Cord Compression and Steroid Treatment: A Systematic Review. Clin Spine Surg. 2017;30(4):156–63.
9. Isenberg-Grzeda E, Rahane S, DeRosa AP, Ellis J, Nicolson SE. Wernicke-Korsakoff syndrome in patients with cancer: a systematic review. The Lancet Oncology. 2016;17(4):e142–8.
10. Graus F, Vogrig A, Muñiz-Castrillo S, Antoine JCG, Desestret V, Dubey D, et al. Updated Diagnostic Criteria for Paraneoplastic Neurologic Syndromes. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2021;8(4):e1014.

11. Vogrig A, Bernardini A, Gigli GL, Corazza E, Marini A, Segatti S, et al. Stroke-Like Presentation of Paraneoplastic Cerebellar Degeneration: a Single-Center Experience and Review of the Literature. Cerebellum. 2019;18(5):976–82.
12. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association | Stroke [Internet]. [cited 2022 Nov 30]. Available from: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STR.0000000000000211

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Lista de complicaciones neurológicas en el paciente con cáncer y sus potenciales causas.

Tipo de complicación	Causas directas	Causas indirectas
Complicaciones vasculares		
Ictus isquémico • Aterotrombótico • Tromboembólico • Cardioembólico • Pequeño o gran vaso	• Compresión o infiltración tumoral de vasos sanguíneos • Embolismo de material tumoral	• Estados de hipercoagulabilidad (coagulación intravascular diseminada, síndromes de hiperviscosidad) • Endocarditis trombóticas no bacterianas
Hemorragia cerebral • Intraparenquimatosa • Subdural • Subaracnoidea	• Sangrado intratumoral metástasis • Rotura pseudoaneurismas (infiltración tumoral)	• Coagulopatías y plaquetopenia
Trombosis venosa cerebral	• Compresión o infiltración tumoral de senos venosos	• Coagulopatías y plaquetopenia
Complicaciones epilépticas		
• Crisis de origen focal con o sin generalización secundaria • Estatus epiléptico	• Metástasis intracraneales • Carcinomatosis meníngea	• Toxicidad quimioterápicos • Trastornos hidroelectrolíticos • Encefalitis infecciosa o paraneoplásica

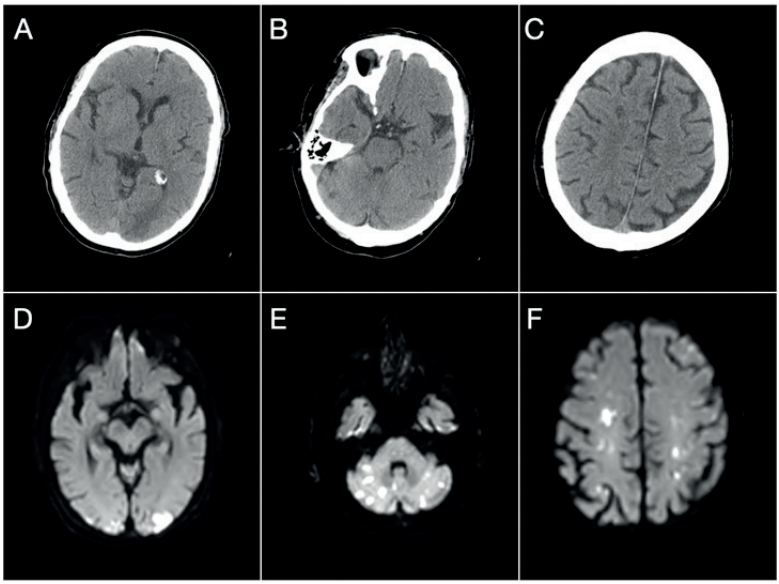
(Continúa en página siguiente)

(Continuación Tabla anterior)

Complicaciones infecciosas		
• Meningoencefalitis bacteriana o micótica • Abscesos cerebrales • Encefalitis virales • Leucoencefalopatía multifocal progresiva		• Inmunosupresión derivada de los tratamientos oncológicos • Intervenciones neuroquirúrgicas
Complicaciones tóxico-metabólicas		
• Hipo o hiperglucemia • Hpo o hipernatremia • Hipomagnesemia • Hipocalcemia • Hipoxemia • Hipercapnia • Alteraciones tiroideas • Déficits vitamínicos		• Desnutrición, deshidratación • Toxicidades derivadas de tratamientos sintomáticos y oncológicos
Compresión medular		
	• Metástasis óseas compresivas, durales o intramedurales • Otros procesos tumorales con expansión intradural	
Complicaciones paraneoplásicas		
• Encefalitis límbica o de troncoencéfalo • Síndrome cerebeloso rápidamente progresivo • Encefalomielitis • Opsoclono-mioclono • Neuronopatía sensitiva • Lambert-Eaton • Gastroparesis		Reacción inmune cruzada entre antígenos tumorales y del sistema nervioso

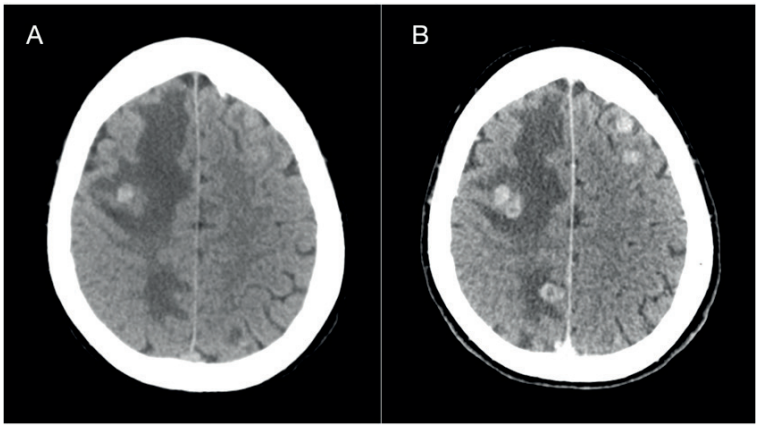
(Continúa en página siguiente)

Figura 1. Lesiones isquémicas múltiples en contexto de endocarditis trombótica no bacteriana.



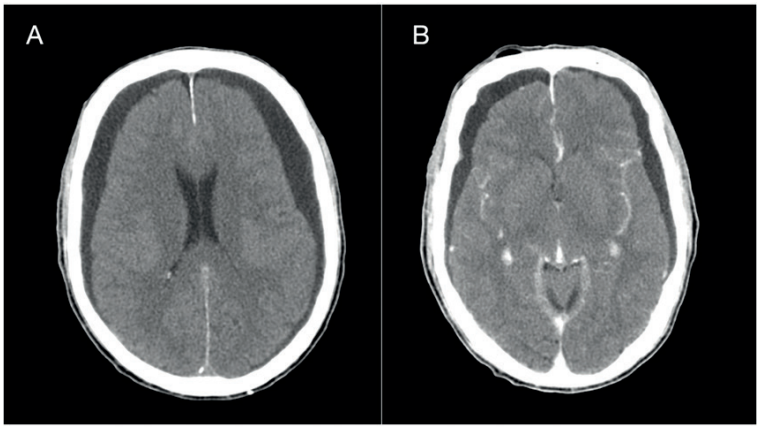
A-C: Imágenes correspondientes al mismo paciente en la tomografía computarizada craneal simple;
D-F: Resonancia magnética craneal (secuencias de difusión).

Figura 2. Metástasis hemorrágica en paciente con cáncer de mama.



A: Tomografía computarizada craneal simple; **B**: Secuencias con contraste.

Figura 3. Hematomas subdurales post-quimioterapia intratecal.

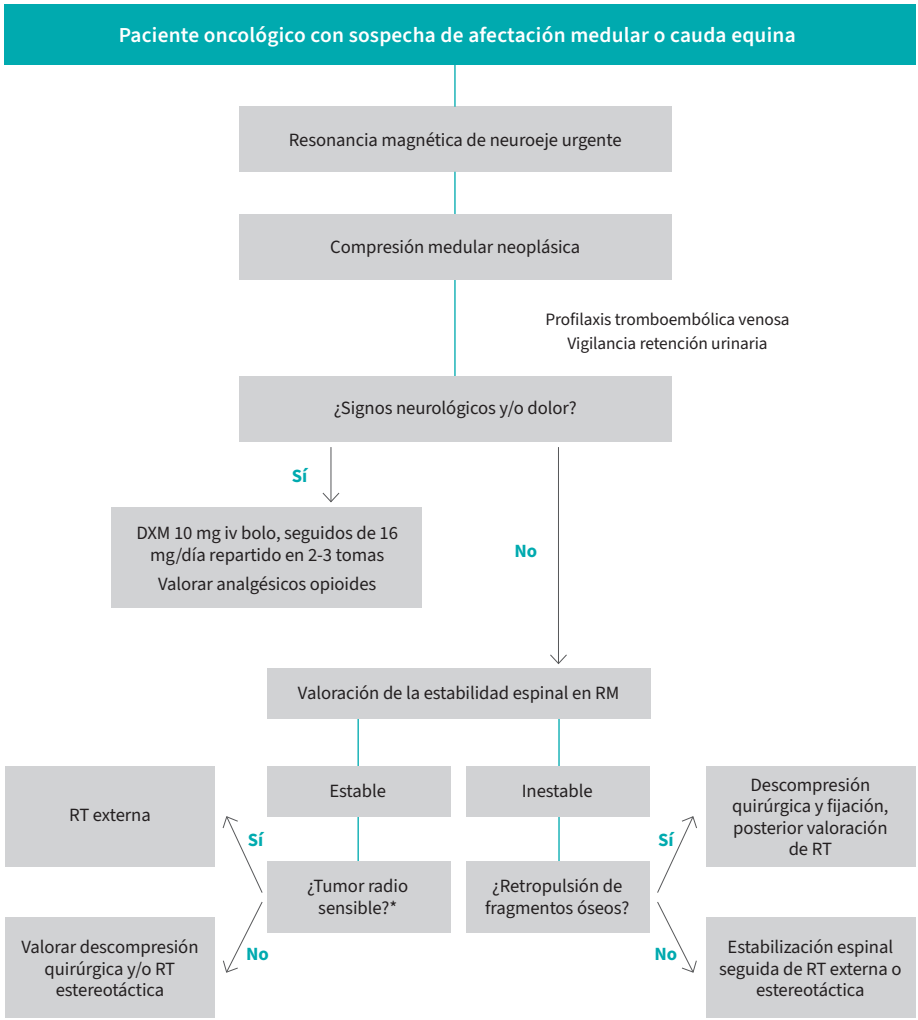


A: Tomografía computarizada craneal simple; **B**: Secuencias con contraste.

Figura 4. Compresión medular cervical en paciente con mieloma múltiple.

Resonancia Magnética, secuencia T2 cervical y dorsal.

Figura 5



Abreviaturas: **DXM** (dexametasona); **iv** (intravenoso); **RM** (resonancia magnética); **RT** (radioterapia).

***Cánceres radiosensibles**: linfoma, mieloma, cáncer de pulmón de células pequeñas, tumores germinales, cáncer de mama, próstata y ovario.

Adaptado de: Ilya Laufer, MDMark Bilsky, MDDavid Schiff, MDPaul Brown, MD. Treatment and prognosis of neoplastic epidural spinal cord compression. 2022 UpToDate.

CAPÍTULO 7

Epilepsia en urgencias

Ana del Villar Igea
José Carlos Estévez María
Irene García Morales
Elisabet Mondragón Rezola
María Romeral Jiménez

1. TRATAMIENTO DEL ESTADO EPILÉPTICO CONVULSIVO Y NO CONVULSIVO. CÓDIGO CRISIS

1.1 Definición de Estado de mal epiléptico. Mecanismos de refractariedad al tratamiento

El estado de mal epiléptico (EE) es una emergencia médica de etiología diversa en la que fallan los mecanismos de terminación de las crisis ocasionando que una crisis sea excesivamente prolongada o se produzcan crisis recurrentes sin recuperación entre ellas.

En los últimos años numerosos trabajos han demostrado la importancia del tratamiento precoz en las crisis graves, ya que la duración de las crisis determina el pronóstico de las mismas[1,2]. Teniendo en cuentra esto, se han modificado los tiempos a partir de los cuales se considera que estamos ante un EE tanto focal (10 minutos) como generalizado (5 minutos EE convulsivo, 15 minutos EE ausencias)[3,4]. Además se han desarrollado herramientas clínicas como la escala de ADAN que permiten detectar crisis potencialmente graves que podrían terminar en EE[5] (Tabla 1). Y recientemente, en un documento de consenso, se ha propuesto prestar especial atención a crisis que podrían terminar en un EE como las crisis en acúmulos y otras con factores de riesgo asociados, que se han denominado crisis de alto riesgo[6] (Figura 1).

El tipo de crisis y por tanto el tipo de EE también es determinante en el pronóstico. El EE convulsivo generalizado dentro de los EE con síntomas motores prominentes es el que puede producir mayor morbimortalidad y las guías de tratamiento suelen hacer referencia a este. Sin embargo un EE focal con alteración del nivel de consciencia puede ocasionar complicaciones y déficit cognitivo si no se detecta y se trata precozmente[7,8].

La gravedad del EE viene determinada por los mecanismos de refractariedad al tratamiento que se ponen en marcha desde los primeros minutos. Estudios en modelos animales muestran, que ya en las primeras horas del EE, se producen alteraciones tanto estructurales como funcionales, que van a favorecer la recurrencia de las crisis[9]. En líneas generales, a nivel celular se produce un fallo en los mecanismos inhibitorios, principalmente mediados por el GABA, que favorece y aumenta la proliferación y activación de vías excitatorias. Se han descrito cambios en la estructura de los receptores GABA y en los canales de sodio, que alteran el equilibrio de la membrana neuronal, y por otro lado un aumento de glicoproteínas P, que dificulta la llegada de los FAES (fármacos antiepilépticos) al sistema nervioso[10]. Se genera así una situación en la que se favorece la persistencia de las crisis y de una actividad epileptiforme continua, no sólo por el desequilibrio mantenido entre los mecanismos excitatorios e inhibitorios sino también por la dificultad de que los FAES, que intentan evitarlo, puedan ejercer su función[11].

Además de los cambios descritos, en los últimos años hay cada vez más estudios que señalan la presencia de alteraciones inflamatorias e inmunológicas, que se reflejan en una proliferación de la glía y de los vasos cerebrales y una alteración en los receptores de glutamato, que aunque pueden ser una respuesta a la situación, que generan las crisis recurrentes, también podrían tener que ver con el daño neuronal y la epileptogénesis[12,13].

Conocer mejor la fisiopatología de los primeros momentos del EE nos ayuda a guiar el tratamiento y a elegir los fármacos en función de las alteraciones descritas en cada momento y por tanto mejorar el manejo de las crisis.

1.2 Líneas generales de tratamiento

Teniendo en cuenta todo lo anterior está claro que el tratamiento debe iniciarse lo más rápidamente posible. En los últimos años varios trabajos demuestran que la duración de las crisis y del EE empeora de forma significativa el pronóstico[2,14,15].

Como apuntan algunos autores, la mayoría de los fallos en el manejo farmacológico del EE se pueden resumir en una frase: "too slow and too low" haciendo referencia con esto a la tardanza en administrar los FAES, que además muchas veces se utilizan en dosis insuficientes[14,16,17].

Aunque es fundamental actuar con rapidez, en el intervalo terapéutico durante el cual es posible que las crisis se controlen con mayor facilidad, no debemos olvidar la importancia de ciertas cuestiones básicas, que siempre se deben tener en cuenta, y que pueden llevar a la solución del problema, tratando causas tratables (Tabla 2, Figura 2).

En la información básica a obtener en los primeros momentos debemos incluir si tiene epilepsia conocida y si es posible tipo, comorbilidad asociada, consumo de tóxicos, tiempo desde el inicio de los síntomas.

Algo también fundamental en el manejo de estos pacientes, que contribuye en gran medida a la buena evolución y pronóstico, es el mantenimiento de una situación hemodinámica estable desde el inicio. El control de las constantes vitales no debe descuidarse en ningún momento ya que tanto las crisis como los fármacos que se utilizan pueden tener efectos sistémicos graves, que hay que conocer y tratar de evitar.

A nivel hospitalario, los protocolos de actuación en el EE están bien establecidos pero para mejorar los tiempos de inicio del tratamiento se debe hacer mayor hincapié en el tratamiento extrahospitalario (Figura 3). Recientemente se ha publicado un consenso sobre el tratamiento de las crisis urgentes en el que se hace referencia a esto y se plantean recomendaciones de actuación en diferentes niveles asistenciales[6] (Figura 4).

1.3 Fármacos utilizados en el EE

Podemos dividirlos en tres grupos en función del orden de utilización aunque cada vez se tiende más a unificar la 1º y 2º línea recomendando la biterapia e incluso la triple terapia precoz con fármacos con diferente mecanismo de accción ya que en modelos animales se ha demostrado que reduce la epileptogénesis[18,19].

Fármacos de primera línea

Las benzodiacepinas (BZD) son los fármacos anticrisis (FACs) que deben usarse en primer lugar ya que como hemos comentado pueden administrarse fácilmente y precozmente en el medio extrahospitalario. Las diferencias en eficacia no son muy significativas así que se recomienda usar la que tenga un efecto más rápido y duradero para el control de las crisis. La de elección es el lorazepam de la que no disponemos un preparado intravenoso (iv) en España. El diacepam y el midazolam son las otras BZD que se utilizan y de las que disponemos de preparados para administración iv, rectal, bucal y nasal, que facilitan mucho su uso precoz[20,21,22]. Estos FACs tienen unas ventajas e inconvenientes, que exponemos a continuación junto con las dosis de administración[21] (Tabla 3).

Fármacos de segunda línea

Si las BDZ no consiguen controlar la situación, en los primeros 10 minutos se recomienda asociar un FAC de segunda línea simultáneamente al inicio de las BDZ. Incluso aunque éstas hayan controlado inicialmente las crisis, debemos empezar a administrar un FAC de segunda línea para complementar el tratamiento ya que se ha demostrado que el inicio con dos fármacos con diferentes mecanismos de acción mejora la respuesta y el pronóstico.

No se ha podido demostrar la superioridad de un FAC de segunda línea respecto a otro[23-28], por lo que actualmente se priorizan aquéllos con menos efectos adversos, insistiendo en la importancia de usarlos precozmente y a dosis adecuadas (Tabla 4).

Cuando el EE continúa a pesar de haber utilizado dos FACs estamos ante un EE refractario, situación que se asocia a elevada mortalidad y morbilidad, y que debe ser tratada en unidades especiales con monitorización vídeo EEG y posibilidad de traslado a Unidad de Cuidados intensivos si hay inestabilidad hemodinámica.

Fármacos de tercera línea

En esta fase las opciones terapéuticas consideradas hasta hace unos años pueden resumirse en tres: 1) barbitúricos (pentobarbital o tiopental), 2) midazolam o 3) propofol pero recientemente incluimos también en este grupo y con recomendación de un uso más precoz, a la

ketamina[29] (Tabla 5). Aunque no hay estudios aleatorizados que comparen los tres fármacos, hay datos de un metaanálisis, que afirman que los tres presentan los mismos riesgos cuando se usan por vía iv para conseguir el patrón de brote supresión[29]. El pentobarbital se ha asociado a hipotensión grave y en algunas guías sugieren que se utilice preferentemente el midazolam o el propofol.

Si a pesar del tratamiento con estos FACs no conseguimos controlar las crisis, es importante:

- Replantear la etiología y buscar cuidadosamente causas tratables como patología infecciosa, inflamatoria o metabólica o bien lesiones estructurales, que hayan podido pasar desapercibidas en las primeras horas, en las pruebas de imagen.

- Determinar los niveles de FAC en sangre y verificar que son correctos (tanto si son bajos como si son demasiado altos pueden ser perjudiciales y favorecer las crisis). Valorar si pueden haber interacciones que no permitan una correcta actuación de los FACs y valorar otras situaciones como la hipoproteinemia que enmascaren niveles altos del FAC libre.

- Analizar cuidadosamente el EEG, por un lado para confirmar el diagnóstico de EE y por otro para monitorizar el tratamiento.

Otras alternativas terapéuticas, que se ensayan en último término se exponen en la tabla 6.

Consideraciones especiales en el EE no convulsivo o focal

En primer lugar, el diagnóstico puede ser difícil y si no hay alto índice de sospecha, puede pasar desapercibido y por tanto retrasar el tratamiento complicando el control de las crisis. Estos casos más que ningún otro deben manejarse con monitorización EEG. Las pautas de tratamiento son similares a las ya comentadas pero en estos casos dado que la inestabilidad hemodinámica suele ser menos frecuente, se intenta evitar la sedación excesiva que haga necesaria una intubación e ingreso en UCI y en los casos en los que sea posible la vía oral, utilizar fármacos no disponibles por vía intravenosa pero con mecanismo de acción adecuado para fases avanzadas del EE (FACs que actúen sobre receptores NMDA)[30].

Código crisis

Con el objetivo de aunar todo lo dicho previamente y optimizar el tiempo del diagnóstico y tratamiento de las crisis graves, se ha publicado un documento de consenso elaborado por diferentes profesionales del ámbito sanitario español en el que se ha propuesto la creación de un código crisis[6] (Tabla 7, Figura 4).

BIBLIOGRAFÍA

1. Santamarina E, Gonzalez M, Toledo M, Sueiras M, Guzman L, Rodríguez N, et al. Prognosis of status epilepticus (SE): Relationship between SE duration and subsequent development of epilepsy. Epilepsy Behav. 2015;49:138-40.
2. Alvaro Gutierrez Viedma; Beatriz Parejo Carbonell; Maria Romeral Jimenez; Isabel Sanz Graciani; Irene Serrano Garcia; Maria Luz Cuadrado; Irene Garcia Morales. 2021. Therapy delay in status epilepticus extends its duration and worsens its prognosis. Acta Neurology Scandinava. 143(3):281-289.
3. Eugen Trinka, Julia Höfler, Markus Leitinger, Alexandra Rohracher, Gudrun Kalss & Francesco Brigo (2016) Pharmacologic treatment of status epilepticus, Expert Opinion on Pharmacotherapy, 17:4, 513-534.
4. Meldrum BS. The revised operational definition of generalised tonic-clonic (TC) status epilepticus in adults. Epilepsia. 1999 Jan;40(1):123-124.
5. Requena M, Fonseca E, Olivé M, Abraira L, Quintana M, Mazuela G, Toledo M, Salas-Puig X, Santamarina E. The ADAN scale: a proposed scale for pre-hospital use to identify status epilepticus. Eur J Neurol. 2019 May;26(5):760-e55.
6. Irene García Morales, Cesáreo Fernández Alonso, Navid Behzadi Koochani, José María Serratosa Fernández, Antonio Gil-Nagel Rein, Manuel Toledo, Francisco Javier González, Estevo Santamarina Pérez. Documento de consenso para el tratamiento del paciente con crisis epiléptica urgente. Emergencias 2020;32:353-362.
7. Baysal-Kirac L, Feddersen B, Einhellig M, Rémi J, Noachtar S. Does semiology of status epilepticus have an impact on treatment response and outcome?.Epilepsy Behav. 2018 Jun;83:81-86.
8. Wu YW, Shek DW, Garcia PA, Zhao S, Johnston SC. Incidence and mortality of generalized convulsive status epilepticus in California. Neurology. 2002 Apr 9;58(7):1070-6.
9. Young GB. Status epilepticus and brain damage: pathology and pathophysiology. Adv Neurol. 2006;97: 217-220.
10. Ellerkmann RK, Remy S, Chen J, Sochivko D, Elger CE, Urban BW et al. Molecular and functional changes in voltage-dependent Na(+) channels following pilocarpine-induced status epilepticus in rat dentate granule cells. Neuroscience. 2003;119(2):323-33.
11. Löscher W. Mechanisms of drug resistance in status epilepticus. Epilepsia. 2007;48 Suppl 8:74-7.
12. Fabene PF, Navarro Mora G, Martinello M, Rossi B, Merigo F, Ottoboni L et al. A role for leukocyte-endothelial adhesion mechanisms in epilepsy. Nat Med. 2008 Dec;14(12):1377-83.
13. Marchi N, Fan Q, Ghosh C, Fazio V, Bertolini F, Betto G et al. Antagonism of peripheral inflammation reduces the severity of status epilepticus. Neurobiol Dis. 2009 Feb; 33(2):171-81.
14. Gaínza-Lein M, Fernández IS, Ulate-Campos A, Loddenkemper T, Ostendorf AP. Timing in the treatment of status epilepticus: From basics to the clinic. Seizure. 2019;68:22-30.
15. Gaínza-Lein M, Sánchez Fernández I, Jackson M, Abend NS, Arya R, Brenton JN, et al. Association of Time to Treatment With Short-term Outcomes for Pediatric Patients With Refractory Convulsive Status Epilepticus. JAMA Neurol. 2018;75:410.
16. Fernández Alonso C. Tratamiento de las crisis epilépticas en urgencias. Monografía de Emergencias. 2014;1-22.
17. Hocker SE. Status Epilepticus. Continuum (Minneap Minn). Neurocritical Care. 2015;21:1362-83.

18. Niquet J, Baldwin R, Norman K, Suchomelova L, Lumley L, Wasterlain CG. Simultaneous triple therapy for the treatment of status epilepticus. Neurobiol Dis. 2017 Aug;104:41-49.
19. Lumley LA, Marrero-Rosado B, Rossetti F, Schultz CR, Stone MF, Niquet J, Wasterlain CG. Combination of antiseizure medications phenobarbital, ketamine, and midazolam reduces soman-induced epileptogenesis and brain pathology in rats. Epilepsia Open. 2021 Dec;6(4):757-769.
20. Lowenstein DH, Alldredge BK, Allen F, Neuhaus J, Corry M, Gottwald M, O'Neil, N, Ulrich S, Isaacs SM, Gelb A. The prehospital treatment of status epilepticus (PHTSE) study: design and methodology. Control Clin Trials. 2001 Jun;22(3):290-309.
21. Alldredge BK, Gelb AM, Isaacs SM, Corry MD, Allen F, Ulrich S, Gottwald MD, O'Neil N, Neuhaus JM, Segal MR, Lowenstein DH. A comparison of lorazepam, diazepam, and placebo for the treatment of out-of-hospital status epilepticus. N Engl J Med. 2001; 30; 345(9):631-637.
22. Fitzgerald BJ, Okos AJ, Miller JW. Treatment of out-of-hospital status epilepticus with diazepam rectal gel. Seizure. 2003 Jan;12(1):52-55.
23. Kapur J, Elm J, Chamberlain JM, Barsan W, Cloyd J, Lowenstein D, et al. Randomized Trial of Three Anticonvulsant Medications for Status Epilepticus. N Engl J Med. 2019;381:2103-13.
24. Shorvon S, Baulac M, Cross H, Trinka E, Walker M; TaskForce on Status Epilepticus of the ILAE Commission for European Affairs. The drug treatment of status epilepticus in Europe: consensus document from a workshop at the first London Colloquium on Status Epilepticus. Epilepsia. 2008 Jul;49(7):1277-85.
25. Trinka E. The use of valproate and new antiepileptic drugs in status epilepticus. Epilepsia. 2007;48 Suppl 8:49-51.
26. Möddel G, Bunten S, Dobis C, Kovac S, Dogan M, Fischera M, Dziewas R, Schäbitz WR, Evers S, Happe S. Intravenous levetiracetam: a new treatment alternative for refractory status epilepticus. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2009 Jun;80(6):689-92.
27. Tarulli A, Drislane FW. The use of topiramate in refractory status epilepticus. Neurology. 2004 Mar 9;62(5):837.
28. Kellinghaus C, Berning S, Besselmann M. Intravenous lacosamide as successful treatment for nonconvulsive status epilepticus after failure of first-line therapy. Epilepsy Behav. 2009 Feb;14(2):429-31.
29. Claassen J, Hirsch LJ, Emerson RG, Mayer SA. Treatment of refractory status epilepticus with pentobarbital, propofol, or midazolam: a systematic review. Epilepsia. 2002 Feb;43(2):146-5.
30. Strzelczyk A, Knake S, Kälviäinen R, Santamarina E, Toledo M, Willig S, et al. Perampanel for treatment of status epilepticus in Austria, Finland, Germany, and Spain. Acta Neurol Scand. 2019.

(Continúa en página siguiente)

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Escala ADAN.

Lenguaje anormal	No Sí	0 1
Desviación ocular	No Sí	0 1
Automatismos	No Sí	0 1
Número de crisis	No Sí	0 1
Total		0-5

Probable estado epiléptico
ADAN >1

Tabla 2. Medidas generales y tratamiento de causas potencialmente tratables.

Personal no sanitario

- Se recomienda: mantener la calma y prevenir lesiones (aflojar la ropa, proteger de golpes), posición lateral de seguridad, no abandonar al paciente, tener en cuenta la duración de la crisis, limpiar las secreciones o vómitos, manteniendo en lo posible las precauciones actuales para evitar contagio COVID-19, administrar fármacos de rescate si está disponible, realizar glucemia capilar en paciente diabético y tomar la temperatura. No se recomienda limitar el movimiento del paciente, forzar o introducir objetos para abrir la boca ni respiración artificial.
- Avisar telefónicamente al Servicio de Emergencias de la CCAA correspondiente (112/061): Si la crisis dura más de lo habitual o >5 min, si la crisis se repite en pocos minutos, si es primer episodio y si persiste la clínica neurológica, respiratoria, etc.

Personal sanitario

- Apertura de vía área y garantizar una adecuada oxigenación y ventilación. Si es preciso se debe aspirar las secreciones y retirar cuerpos extraños.
- Administrar oxígeno. Valorar intubación orotraqueal (IOT) si: Compromiso inminente o potencial de la vía aérea, alteración del nivel de conciencia (GCS <8 puntos), trabajo respiratorio excesivo (>40 rpm) o deprimido (<10 rpm), hipoxemia (pO2 <50, satO2 <85 %) refractaria al tratamiento y/o acidosis respiratoria progresiva (pH <7,2, pCO2 >60).
- Monitorización de signos vitales (frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca, tensión arterial, temperatura, saturación de oxígeno) y determinar glucemia.

Causas potenciales de crisis epilépticas y estado epiléptico

- Glucemia; Magnesio; Sodio; Potasio; Encefalopatía urémica; Encefalopatía hepática;
- Intoxicación/Deprivación alcohólica; Drogas; Infecciones.

Modificado de García Morales I, et al. Emergencias 2020.

(Continúa en página siguiente)

Tabla 3. Ventajas y desventajas de las benzodiacepinas en el estado de mal epiléptico.

	Ventajas	Inconvenientes	Dosis
Lorazepam (LZP)	• Acción rapida iv • Acción prolongada tras una sola inyección • Amplia experiencia en niños y adultos • Eficacia demostrada en ensayos clínicos	• Tolerancia rápida • Efectos adversos por solvente • Ausencia de forma iv en España	Adultos: 4 mg iv Niños: 0,1 mg/kg iv (máximo 4 mg)
Diazepam (DZP)	• Acción rápida vía iv • Vía rectal • Mucha experiencia en niños y adultos • Disponible	• Acción corta por redistribución • Acumulación y riesgo de sedación prolongada y depresión respiratoria • Efectos adversos por solvente	Adultos: 5-10 mg iv bolo (máximo 5mg/min), se puede repetir hasta máximo de 20 mg Niños: 0,3 mg/kg iv (máximo 10 mg, 5 mg si <50 kg). Rectal 10 mg (5 mg si <40 kg en niños 5 mg <15 kg)
Midazolam (MDZ)	• Acción rápida cualquier vía • Eficaz por vía oral e intranasal • Bajo riesgo de acumulación	• Corta duración • Riesgo recurrencia crisis	1-2 mg/1min (0,1-0,2 mg/kg, IV,IM). 5-10 mg (IV/IM). Puede repetir dosis pasados 10 minutos (máximo 15 mg, 10 mg en niños). Perfusión: 0,05-2 mg/kg/hora Bucal/Nasal: 0,3 mg/kg Máximo 10 mg
Clonazepam (CZP)	• Acción rápida • Acción prolongada tras una sola inyección • Segundo fármaco con menor redistribución en tejidos tras lorazepam	• No eficaz intramuscular • Eficacia no demostrada mediante ensayos clínicos	1 mg en bolo la velocidad de inyección no debe superar los 0,25-0,5 mg por minuto (máximo 3 mg). En niños 0,025-0,075 mg/kg, máximo 2 mg.

(Continúa en página siguiente)

Tabla 4. Fármacos de segunda línea en el estado de mal epiléptico.

	Vía	Adulto	Niños	Nivel evidencia
Fenitoina (PHT) Amp 250 mg. Diluir en 250 suero salino NO glucosado. Envase plástico.	IV	20-30 mg/kg 1.000 mg 30-40 min Máx: 1 mg /kg/min >20 min. Se puede repetir bolo 10 mg/kg En envase de plástico y suero salino	18-20 mg / kg Máx 1 g	IA ** ahora incluida en medicación de riesgo laboral, grupo 2.
Valproico (VPA) Amp 400 mg Con o sin diluir.	IV	20-40 mg/kg, 1.200-2.000 mg en 5-10 min. Máx: 6 mg/kg/min) 15-20 mg/kg 800-1.200 mg (ancianos, niños y <50 kg)	>2 años 20-40 mg/kg Máx 1,5 g	IIB ** ahora incluida en medicación de riesgo laboral, grupo 3.
Levetiracetam (LEV) Amp 500 mg Diluir en 100cc	IV Oral	3000-4500 mg 15-20 min (30-60 mg / kg; Máx: 4500) 10-15 min. infusión 1000-3000 mg	30-60 mg / kg; Máx: 4500)	IIC
Fenobarbital (PB) (Neonatos)	IV	15-20 mg /kg , 100mg /min se puede dar dosis adicional 20-25mg/min hasta máx. de 20 mg/kg)	15-20 mg/kg en 20 minutos	IIB
Lacosamida (LCM) Amp 200mg Con o sin diluir	IV Oral	100-400 mg en 15-20 min, diluido (6 mg / kg) 200-400 mg	5-10 mg/kg **Máximo 200-400 mg**	IIIC
Brivaracetam (BRiv) Amp 50mg Con o sin diluir	IV Oral	2 mg/kg, 100-200 mg, en 10-15 min Máx: 3 mg/kg, 300 mg 50 mg si <50 kg	2-5 mg/kg Máximo: 100-200 mg **No hay dosis establecida**	IV

(Continúa en página siguiente)

(Continuación Tabla 4)

Carbamacepina (CBZ)	Oral	200-400 mg	10-20 mg /kg máximo 200-400 mg	IV
Topiramato (TPM)	Oral	400-600 mg	5 mg/kg máximo 200 mg	IV
Perampanel (PER)	Oral / SNG Agitar antes de usar	12-16 mg (oral); 16-24 mg (SNG)	20 kg: 2-4 mg (máximo 6 mg). 20-30 kg: 4-6 (máxima 8 mg). >30 kg: 4-8 mg (máxima 12 mg)	IV

Tabla 5. Fármacos tercera línea en el tratamiento del estado epiléptico.

	Bolus	**Infusión**
Midazolam	1-2 mg/1 min. (0,1-0,2 mg/kg) en bolo inicial	0.05 - 2 mg/kg/h Dosis máxima: 1,3-3 mg/kg/hora
Propofol	2 mg/kg en bolo lento inicial	1-4 mg/Kg/h
Tiopental	3-5 mg/Kg in 3-5 min; Después repetir bolo 1-2 mg/Kg 3 min	3-7 mg/Kg/h
Pentobarbital	10-15 mg/kg	0,1-1 mg/kg/h
Ketamina	50-100 mg (0,5 a 3 mg/kg) en bolo	1 -10 mg/kg/h

(Continúa en página siguiente)

Tabla 6. Alternativas terapéuticas del estatus altamente refractario.

No farmacológicas	Farmacológicas
Cirugía	Ketamina
Estimulación cerebral profunda	Lidocaína
Estimulación magnética transcraneal	Anestésicos inhalados
Terapia electroconvulsiva	

Tabla 7. Código Crisis. Documento de consenso para el tratamiento del paciente con crisis epiléptica urgente.

Criterios de inclusión
• EE focal o generalizado • Probable EENC (bajo nivel de consciencia o confusión sin causa) • CE en acúmulos • "Pseudoictus" (síntomas neurológicos deficitarios descartado código ictus, ADAN >1) • Crisis de alto riesgo (Figura 1)
Criterios de exclusión
• Enfermedad terminal con expectativa inferior a 6 meses • Situación previa de gran dependiencia (mRankin = 4-5 o índice de Barthel <60)
Procedimiento
• Traslado con preaviso a neurología/neuropediatría a centro con neurólogo de guardia y disponibilidad de monitorización vEEG de urgencias. • Atención urgente extra e intrahospitalaria según diagramas de flujos de figura 2 y 3. • Priorizar el acceso a pruebas diagnósticas (TC multimodal) y resultados por parte de servicios centrales implicados en el diagnóstico.

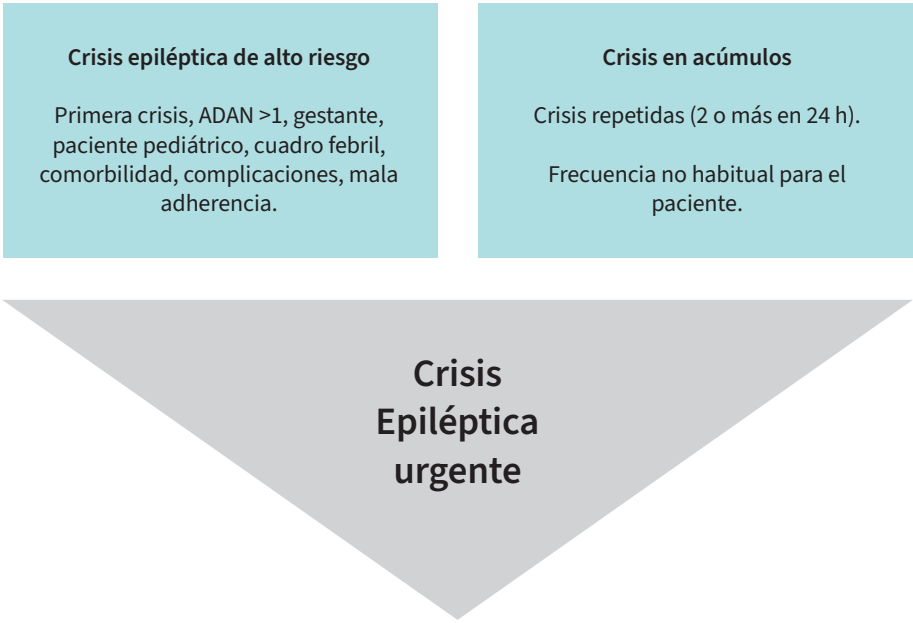
Modificado de García Morales I, et al. Emergencias 2020.

EE: Estado epiléptico; **EENC:** estado epiléptico no convulsivo (focal con alteración del consciencia); **CE:** crisis epilépticas; **TC:** tomografía computariada.

(Continúa en página siguiente)

Figura 1. Concepto de crisis epiléptica urgente.

(Modificado de García Morales I, et al. Emergencias 2020).


Crisis epiléptica de alto riesgo
Primera crisis, ADAN >1, gestante, paciente pediátrico, cuadro febril, comorbilidad, complicaciones, mala adherencia.
Crisis en acúmulos
Crisis repetidas (2 o más en 24 h).
Frecuencia no habitual para el paciente.
Crisis Epiléptica urgente
Estado epiléptico
Crisis epiléptica que no cede t1:5 min CTG (EEC), 10 min crisis focal con alteración del nivel de consciencia (EEfocal), 15 min crisis focal sin alteración del nivel de consciencia o ausencias.
EER no cede tras la administración de dos FAES y EESR si >24 h, tiempos similares a t2.

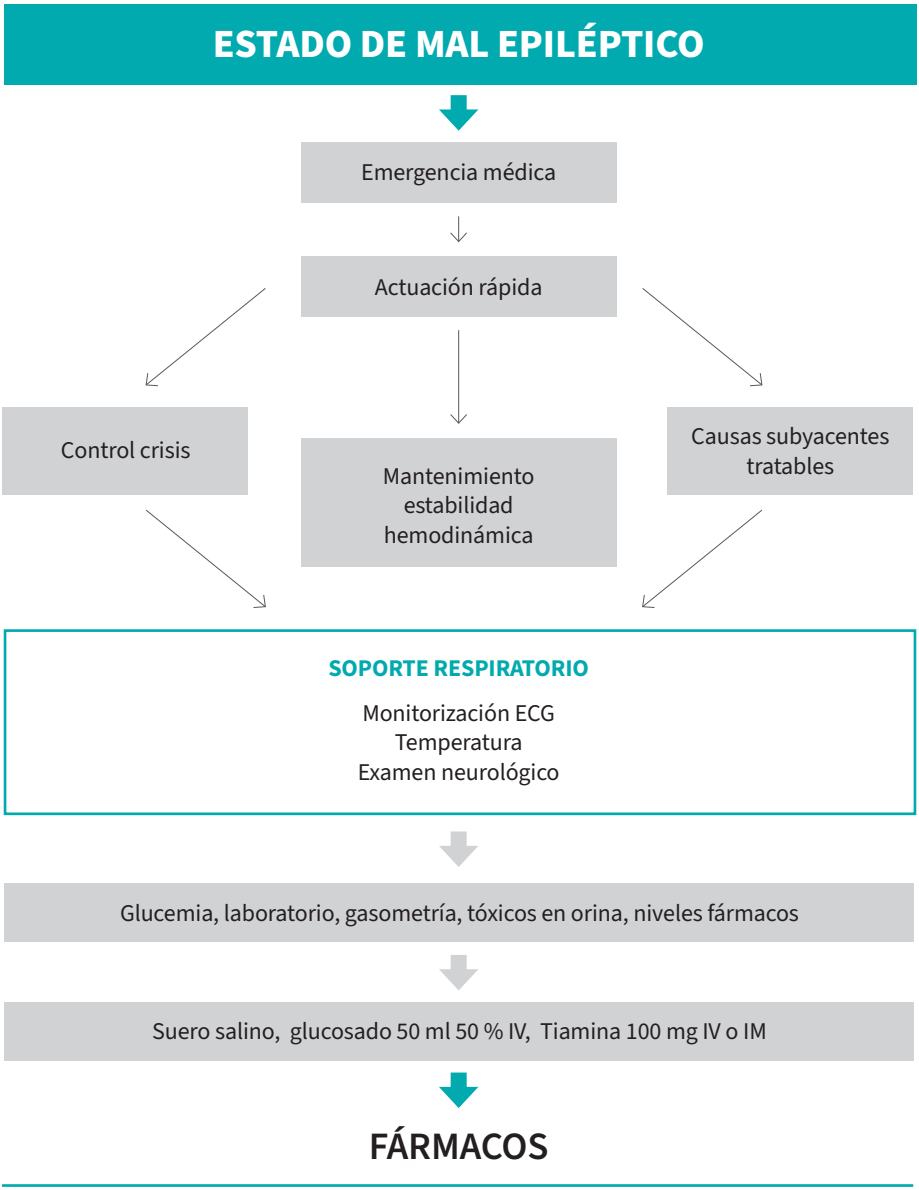
CTG: generaliado tónico clónico; **EEC:** estado epiléptico convulsivo; **EER:** estado epiléptico refractario; **FAES:** fármacos antiepilépticos; **EESR:** estado epiléptico superrefracatrio.

T1: Tiempo en el cual si una crisis no cede espontáneamente tiende a prolongarse la crisis.

T2: Tiempo en el cual si persiste la crisis hay riesgo de consecuencias a largo plazo.

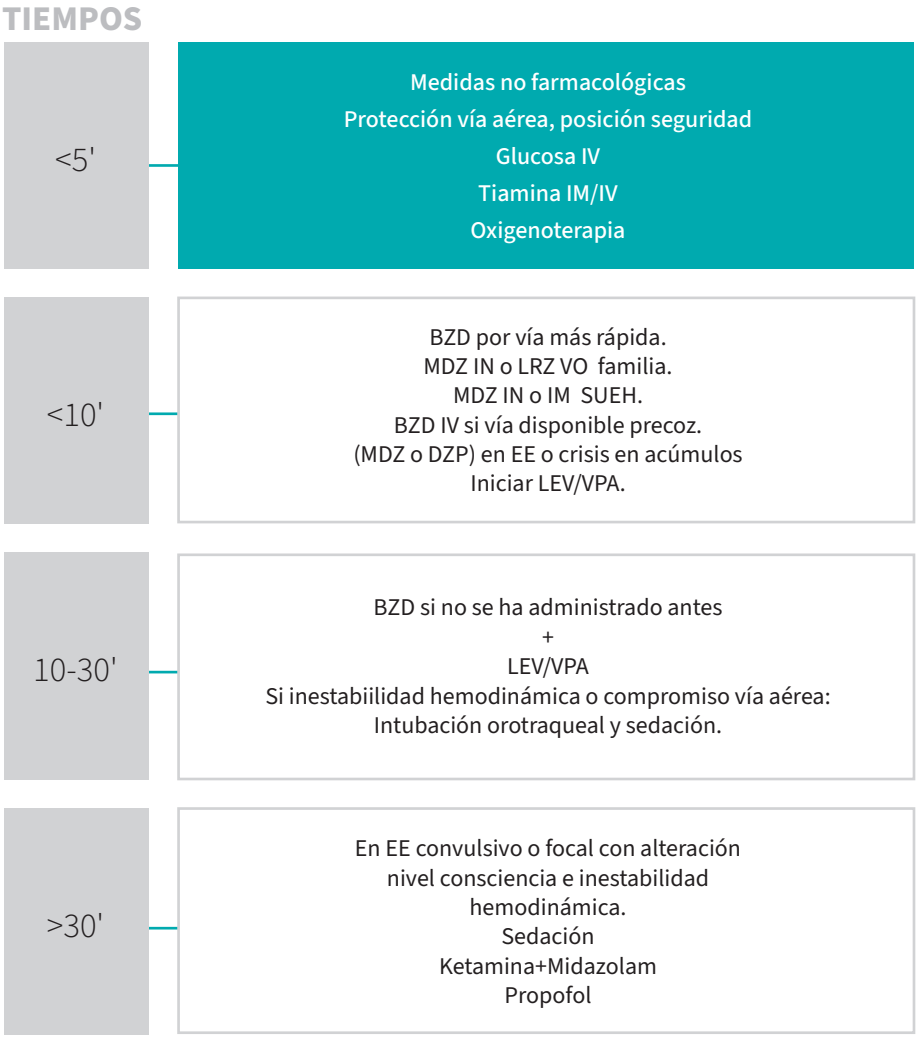
(Continúa en página siguiente)

Figura 2. Medidas generales tratamiento estado epiléptico.



(Continúa en página siguiente)

Figura 3. Algoritmo resumen de tratamiento de crisis epiléptica en la fase aguda, extra-hospital.

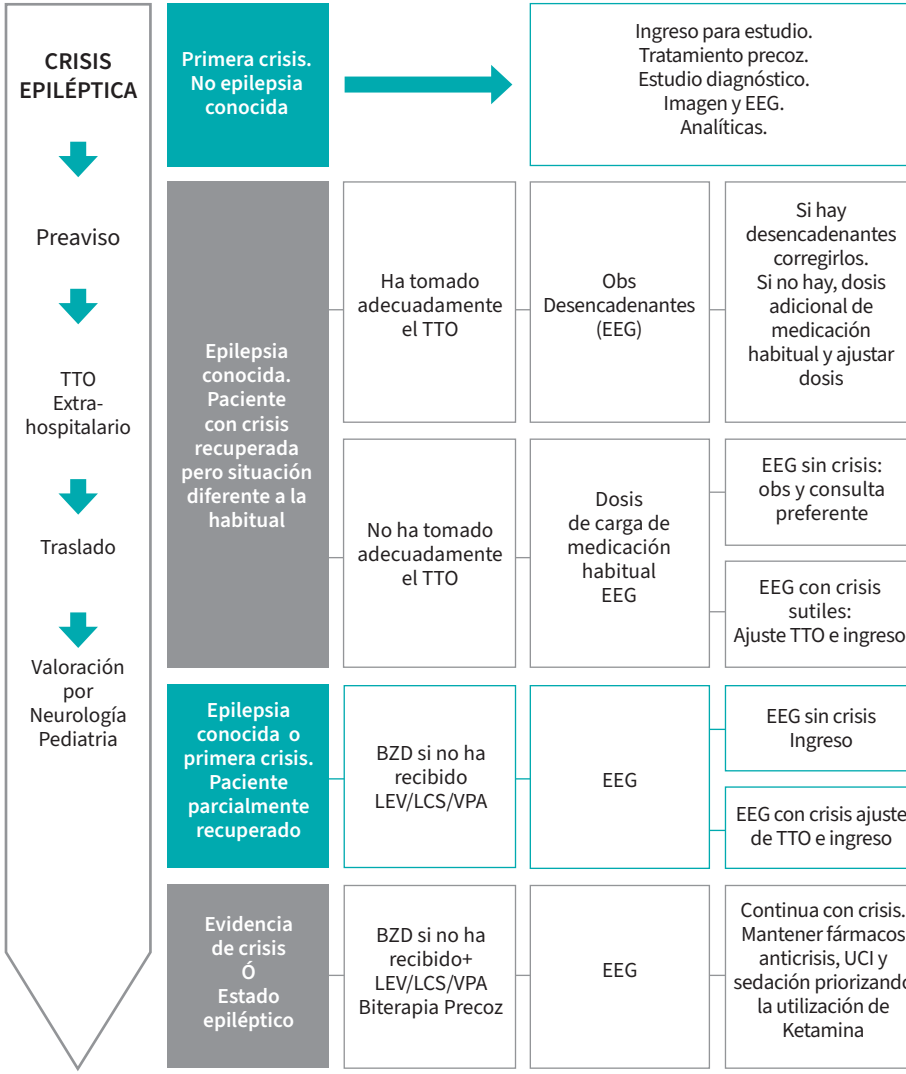


IV: intravenoso; **IM:** intramuscular; **BZD:** benzodiazepina; **LZP:** lorazepam; **MDZ:** midazolan; **IN:** intranasal; **SUEH:** servicios de urgencias extrahospitalarios; **EE:** estado epiléptico; **LEV:** levetiracetam; **VPA:** valproico.

(Continúa en página siguiente)

Figura 4. Manejo hospitalario. Documento de consenso para el tratamiento del paciente con crisis epiléptica urgente.

(Modificado de García Morales I, et al. Emergencias 2020).


CRISIS EPILÉPTICA
Preaviso
TTO Extra-hospitalario
Traslado
Valoración por Neurología Pediatria
Primera crisis. No epilepsia conocida
Ingreso para estudio. Tratamiento precoz. Estudio diagnóstico. Imagen y EEG. Analíticas.
Epilepsia conocida. Paciente con crisis recuperada pero situación diferente a la habitual
Ha tomado adecuadamente el TTO
Obs Desencadenantes (EEG)
Si hay desencadenantes corregirlos. Si no hay, dosis adicional de medicación habitual y ajustar dosis
No ha tomado adecuadamente el TTO
Dosis de carga de medicación habitual EEG
EEG sin crisis: obs y consulta preferente
EEG con crisis sutiles: Ajuste TTO e ingreso
Epilepsia conocida o primera crisis. Paciente parcialmente recuperado
BZD si no ha recibido LEV/LCS/VPA
EEG
EEG sin crisis Ingreso
EEG con crisis ajuste de TTO e ingreso
Evidencia de crisis Ó Estado epiléptico
BZD si no ha recibido+ LEV/LCS/VPA Biterapia Precoz
EEG
Continua con crisis. Mantener fármacos anticrisis, UCI y sedación priorizando la utilización de Ketamina

TTO: tratamiento; **EEG:** electroencefalograma; **obs:** observación; **BDZ:** benzodiazepinas; **LEV:** levetiracetam; **LCS:** lacosamida; **VPA:** valproico; **UCI:** Unidad de cuidados intensivos.

2. MANEJO DE LA PRIMERA CRISIS EPILÉPTICA EN URGENCIAS

PRIMERA PARTE: DIAGNÓSTICO

Hasta el 1 % de todas las consultas médicas de adultos en los Servicio de Urgencias hospitalarias corresponderán a crisis epiléptica (CE) y en la cuarta parte de ellos no tienen epilepsia conocida[1,2].

A. Diagnóstico clínico

A.1 Diagnóstico de primera crisis epiléptica

El diagnóstico es eminentemente clínico, una vez realizado el diagnóstico diferencial con otros procesos paroxísticos mediante una anamnesis y exploración detalladas. Existe información que es contrastable en valoraciones posteriores como son los antecedentes personales y familiares, pero los datos en sí del episodio pierden fiabilidad cuanto menos precoces y exhaustivos fueron recogidos. Esto se dificulta más en el caso de actividad tónica o clónica (Tabla 1). La información debe cubrir todos los aspectos resumidos en tabla 2[3]. *Para consultar los Trastornos paroxísticos no epilépticos véase su capítulo en esta misma obra.*

A.2 Estudio complementario

- **TAC craneal**: Dada la disponibilidad de TAC craneal en prácticamente todos los Servicios de Urgencias, su coste relativo y el poco tiempo que consume[4-7] podemos establecer unas recomendaciones generales[4,8,9] basadas en factores predisponentes de anormalidad estructural relacionada[5,10] (Tabla 3), algunas de ellas comunes con otras urgencias neurológicas no epilépticas. En la figura 1 se resumen cuatro posibles escenarios cuando se valora al paciente.

- **RM craneal urgente**: Sólo está indicada en el caso de sospecha de encefalitis aguda según disponibilidad del centro sanitario[8].

- **Análisis**: Determinados valores sanguíneos aportan información rápida que puede ser muy útil en la decisión diagnóstica o terapéutica de paciente (Tabla 4). Recomendamos en un paciente asintomático tras CE al menos un análisis general con hemograma, bioquímica básica, CPK, perfil hepático e iones incluyendo calcio corregido y magnesio[3]. En el caso de paciente con previa inconsciencia de naturaleza incierta ocurrida hace menos de 2 horas se recomienda la determinación de ácido láctico venoso (disponible en la mayoría de los gasómetros de Urgencias)[11,12]. Otros parámetros estarán indicados según la situación clínica del paciente[13].

- **Cribado de tóxicos en orina**: Sólo está indicado cuando haya sospecha clínica[13].

- **Electroencefalograma (EEG)**: Un EEG ictal o precoz postictal dependerá de la disponibilidad del Servicio de Urgencias. Se recomienda un EEG precoz en adultos (grado de recomendación B para adultos)[13] con una primera CE muy reciente no sintomática puesto que la sensibilidad de la prueba para descargas epilépticas interictales (DEI) se incrementa en las primeras 24 horas[14]. Puede aportar información pronóstica sobre recurrencia y diagnóstica sobre epilepsia/síndrome epiléptico, y por tanto influir en la decisión de iniciar tratamiento crónico antiepiléptico (ver apartado A.2). *Para consultar SE convulsivo y no convulsivo véase su capítulo en esta obra.*

- **Estudio de LCR**: Está indicado en caso sospecha de infección del sistema nervioso central o hemorragia subaracnoidea con TAC craneal no diagnóstica como causantes de la CE [13]. *Para el contexto de Estado Epiléptico, véase su capítulo en esta misma obra.*

A.3 Establecimiento de tipo causal de crisis epiléptica

La diferenciación entre CE espontánea, sintomática aguda (CSA) o sintomática remota (CSR) (Figura 2) condicionará el potencial diagnóstico o no de epilepsia, inicio urgente del tratamiento antiepiléptico preventivo o tratamiento antiepiléptico crónico. Las causas agudas con capacidad de generar crisis epilépticas se resumen en tabla 5[15-17], siempre que exista una relación temporal plausible entre noxa y la aparición de la CE (Tabla 6)[16.] En el caso de origen metabólico existen valores graves establecidos como diagnósticos de CSA, si bien se describen CE con alteraciones menos extremas (Tabla 7)[18].

SEGUNDA PARTE: TRATAMIENTO

A.1 Tratamiento agudo de la CE

No es infrecuente que un paciente con una primera CE previa tenga nuevas CE en el área de Urgencias en las primeras 24 horas, o bien que debute en dicho servicio con una CE prolongada tras acudir por otro motivo. En tal caso deben iniciarse las medidas generales y el tratamiento agudo con benzodiacepinas iv[19] (Tablas 8 y 9)[3,20,21]. Si del estudio previo se conoce una causa con alto riesgo de Estado Epiléptico (EE) como lesión con afectación cortical en neuroimagen o EEG precoz con anomalías epileptiformes puede estar indicado iniciar FAEs por vía intravenosa para adquirir prevención precoz o bien si existe inicialmente intolerancia oral (Tabla 10). Los casos particulares de alcoholismo (donde suelen coincidir varios mecanismos o causas de CE) y eclampsia están reflejados en la tabla 11[3,22]. *Para el tratamiento del Estado Epiléptico véase su capítulo en esta misma obra.*

A.2 Tratamiento preventivo precoz de CE espontánea

En la figura 3 se resume el algoritmo razonable para iniciar tratamiento preventivo de forma precoz tras una primera CE evaluada en Urgencias[3,23]. Existe un sistema de puntuación para el riesgo de recurrencia de CE (estudio MESS[24], Tablas 12 y 13) que sólo tiene en cuenta la presencia de trastorno neurológico y anomalías epileptiformes en EEG, pero ambos factores ya se encuentran incluidos en los indicadores aceptados de riesgo alto (Tabla 14 [25-28]), similar al que se tiene tras dos CE separadas (60 % a 2-4 años). La falta de un EEG en las primeras 24h puede subestimar el riesgo[14]. Por otro lado, si clínicamente se considera al paciente en riesgo vital en caso de recurrencia de CE (ancianos, dependencia, anticoagulación oral, embarazadas, CTCG, actividad laboral de riesgo…)[28,29] se considera iniciar el tratamiento. La ausencia de todas estas condiciones implica una probabilidad promedio de recurrencia del 39 % a 2 años[24] y se debe aceptar la decisión de paciente o cuidadores tras informarles de los puntos a favor y en contra (recurrencia especificada en estudio MESS, efectividad del tratamiento, calidad de vida asociada al tratamiento, probabilidad de remisión) (Tabla 15)[24,26,30-34].

En el caso de iniciar el tratamiento sería un *continuum* con el tratamiento crónico oral, por lo que debe ser individualizado, condicionado o no si se ha necesitado iniciar antes el tratamiento agudo de la CE (ver apartado A.1).

A.3 Tratamiento preventivo precoz de CE sintomática aguda (CSA)

En el caso de las CSA de causa no resuelta el tratamiento recomendado es vía intravenosa (Figura 3) siendo preferibles LCM, LEV, VPA sobre PHT[35-39] (Tabla 14). El tratamiento será transitorio, la duración sugerida dependerá de la causa en cuestión (Tabla 16). Sin embargo, hay falta de datos en procesos tan frecuentes como T.C.E. severo. Una vez pasada la situación de CSA no hay indicación de FAE porque no hay evidencia de que evite el paso a epilepsia (CSR)[44].

BIBLIOGRAFÍA

1. Pallin, D. J., Goldstein, J. N., Moussally, J. S., Pelletier, A. J., Green, A. R., & Camargo, C. A. Seizure visits in US emergency departments: epidemiology and potential disparities in care. International journal of emergency medicine. Int J Emerg Med. 2008;1(2):97-105
2. Martindale, J. L., Goldstein, J. N., & Pallin, D. J. Emergency department seizure epidemiology. Emerg Med Clin North Am. 2011;29(1):15-27
3. La Epilepsia en Situaciones de Urgencia. Sociedad Andaluza de Epilepsia. Editorial Médica Panamericana. 2017. ISBN 978-84-9110-182-6
4. Krumholz A, Wiebe S, Gronseth G, et al. Practice Parameter: evaluating an apparent unprovoked first seizure in adults (an evidence-based review): report of the Quality Standards Sub-committee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. Neurology. 2007; 69: 1996-2007.

5. Harden CL, Huff JS, Schwartz TH, et al. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Reassessment: neuroimaging in the emergency patient presenting with seizure (an evidence-based review). Neurology. 2007; 69:1772-80.
6. Harden CL, Huff JS, Schwartz TH, et al. Reassessment: neuroimaging in the emergency patient presenting with seizure (an evidence-based review): report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2007;69: 1772-80.
7. Bernasconi A, Cendes F, Theodore WH, Gill SR, et al. Recommendations for the use of structural magnetic resonance imaging in the care of patients with epilepsy: A consensus report from the International League Against Epilepsy Neuroimaging Task Force. Epilepsia. 2019;60(6):1054-1068.
8. Serrano-Castro PJ, Sánchez-Álvarez JC, Cañadillas-Hidalgo FM, et al. Guía de práctica clínica de consenso de la Sociedad Andaluza de Epilepsia para el diagnóstico y tratamiento del paciente con una primera crisis epiléptica en situaciones de urgencia. Rev Neurol. 2009; 48: 39-50.
9. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 143. Diagnosis and management of epilepsy in adults. 2018. URL: https://www.sign.ac.uk/assets/sign143_2018.pdf-
10. Ozturk K, Soylu E, Bilgin C, et al. Neuroimaging of first seizure in the adult emergency patients. Acta Neurol Belg. 2020;120(4):873-878.
11. Matz O, Zdebik C, Zechbauer S, et al. (2016). Lactate as a diagnostic marker in transient loss of consciousness. Seizure. 2016; 40:71-5.
12. Matz O, Heckelmann J, Zechbauer S, et al. (2017). Early postictal serum lactate concentration sare superior to serum creatine kinase concentrations in distinguishing generalized tonic-clonic seizures from syncopes. Intern Emerg Med. 13(5):749-755.
13. Guía 2020 de Práctica Clínica. Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia. Sociedad Andaluza de Epilepsia. 2020. ISBN 978-84-09-20877-7
14. So EL. Interictal epileptiform discharges in persons without what do they mean? J Clin Neurophysiol. 2010; 27: 229-38.
15. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. Epilepsia 2010; 51: 676-85.
16. Beghi E, Carpio A, Forsgren L, et al. Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure. Epilepsia. 2010; 51: 671-5.
17. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE official report: A practical clinical definition of epilepsy. Epilepsia. 2014; 55: 475-82.
18. Nardone R, Brigo F, Trinka E. Acute Symptomatic Seizures Caused by Electrolyte Disturbances. J Clin Neurol. 2016; 12: 21-33.
19. Glauser, T., Shinnar, S., Gloss, D., Alldredge, B., Arya, R., et al. (2016). Evidence-based guideline: treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. Epilepsy Curr. 2016;16(1):48-61.
20. Angus-Leppan H. First seizures in adults. BMJ. 2014; 15;348: g2470.
21. Haut SR, Seinfeld S, Pellock J. Benzodiazepine use in seizure emergencies: A systematic review. Epilepsy Behav. 2016; 63: 109-17.
22. Bråthen G, Ben-Menachem E, Brodtkorb E, et al; EFNS Task Force on Diagnosis and Treatment of Al-

cohol-Related Seizures. EFNS guideline on the diagnosis and management of alcohol-related seizures: report of an EFNS task force. Eur J Neurol. 2005 Aug;12(8):575-81.
23. Epilepsies in children, young people and adults NICE guideline. Published: 27 April 2022 www.nice.org.uk/guidance/ng217.
24. Kim LG, Johnson TL, Marson AG, Chadwick DW; MRC MESS Study group. Prediction of risk of seizure recurrence after a single seizure and early epilepsy: further results from the MESS trial. Lancet Neurol. 2006;5(4):317-22. Erratum in: Lancet Neurol. 2006;5(5):383.
25. Bouma HK, Labos C, Gore GC, et al. The diagnostic accuracy of routine electroencephalography after a first unprovoked seizure. Eur J Neurol. 2016; 23: 455-63.
26. Krumholz A, Wiebe S, Gronseth GS, et al. Evidence-based guideline: Management of an unprovoked first seizure in adults: Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. Neurology. 2015; 84:1705-13.
27. Rizvi S, Ladino LD, Hernandez-Ronquillo L, et al. Epidemiology of early stages of epilepsy: Risk of seizure recurrence after a first seizure. Seizure. 2017; 49: 46-53.
28. Cerdá, J. M., Llerda, J. M., Cuñat, J. B., Gomez, J. P., Albanell, A. M., Torres, C. V., et al. Documento de consenso. Pronóstico de la epilepsia: inicio del tratamiento farmacológico crónico. Neurología. 2015; 30(6), 367-374.
29. Tellez-Zenteno JF, Nguyen R, Hernadez-Ronquillo L. Lesiones, accidentes y mortalidad en pacientes con epilepsia: revisión de la incidencia de factores de riesgo y su prevención. Rev Invest Clin. 2010; 62: 466-79.
30. Bao EL, Chao LY, Ni P, et al. Antiepileptic drug treatment after an unprovoked first seizure: A decision analysis. Neurology. 2018; 91: e1429-e1439.
31. Leone MA, Giussani G, Nolan SJ, et al Immediate antiepileptic drug treatment, versus placebo, deferred, or no treatment for first unprovoked seizure. Cochrane Database Syst Rev. 2021; 4;5(5):CD007144.
32. Jacoby A, Lane S, Marson A, et al. Relationship of clinical and quality of life trajectories following the onset of seizures: findings from the UK MESS Study. Epilepsia. 2011; 52: 965-74.
33. Leone MA, Solari A, Beghi E. Treatment of the first tonic-clonic seizure does not affect long-term remission of epilepsy. Neurology. 2006; 67: 2227-9.
34. Kho LK, Lawn ND, Dunne JW, et al. First seizure presentation: do multiple seizures within 24 hours predict recurrence? Neurology 2006; 67: 1047-9.
35. Wilson CD, Burks JD, Rodgers RB, et al. Early and Late Posttraumatic Epilepsy in the Setting of Traumatic Brain Injury: A Meta-analysis and Review of Antiepileptic Management. World Neurosurg. 2018; 110: 901-6.
36. Khan N, VanLandingham M, Fierst T, et al. Should Levetiracetam or Phenytoin Be Used for Posttraumatic Seizure Prophylaxis? A Systematic Review of the Literature and Meta-analysis. Neurosurgery. 2016; 79: 775-82.
37. Kwon SJ, Barletta JF, Hall ST, et al. Lacosamide versus phenytoin for the prevention of early post traumatic seizures. J Crit Care. 2019; 50: 50-3.
38. Wang JZ, Vyas MV, Saposnik G, et al. Incidence and management of seizures after ischemic stroke: Systematic review and meta-analysis. Neurology 2017; 89: 1220-8.
39. Zafar SN, Khan AA, Ghauri AA, et al. Phenytoin versus levetiracetam for seizure prophylaxis after brain injury –a meta-analysis. BMC Neurol. 2012; 12: 30.
40. Holtkamp M, Beghi E, Benninger F, et al. European Stroke Organisation guidelines for the management of post-stroke seizures and epilepsy. Eur Stroke J. 2017; 2:103-15.

41. Mahmoud S, Buxton J. Seizures and Choice of Antiepileptic Drugs Following Subarachnoid Hemorrhage: A Review. Can J Neurol Sci. 2017; 44: 643-53.
42. Carney N, Totten AM, O'Reilly C, et al. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition.: Brain Trauma Foundation. https://braintrauma.org/uploads/031/12/Guidelines_for_Management_of_Severe_TBI_4th_Edition.pdf
43. Wat R, Mammi M, Paredes J, et al. The Effectiveness of Antiepileptic Medications as Prophylaxis of Early Seizure in Patients with Traumatic Brain Injury Compared with Placebo or No Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis. World Neurosurg. 2019; 122: 433-40.
44. Hesdorffer, D. C., Benn, E. K., Cascino, G. D., & Hauser, W. A. Is a first acute symptomatic seizure epilepsy? Mortality and risk for recurrent seizure. Epilepsia. 2009;50(5):1102-8.

TABLAS

Tabla 1. Puntos a no olvidar sobre CTCG sospechada.

Los otros diagnósticos diferenciales pueden tener actividad tónica o clónica.
En las CE la actividad tónica-clínica sigue un patrón estereotipado (secuencia, duración, cese).
No dar por aceptada información recogida si no se describe la secuencia de signos y síntomas.
Especificar qué parte del episodio ha sido testificada y por quién.

CTCG: crisis tónico-clónica generalizada; **CE:** crisis epiléptica.

(Continúa en página siguiente)

Tabla 2. Información necesaria para el correcto diagnóstico de episodio sospechoso de CE.

Situación Previa (HORAS)	**Situación Previa (INMEDIATA)**	**Durante el episodio**	**Que son percatados o aparecen tras el episodio**
		Síntomas y Signos	
Pródromos	Sintomatología focal visible, o no visible (aura)	Secuencia en el tiempo, duración	Tiempo hasta situación basal, tiempo hasta recuperar estado mental
Cambio de hábitos o medicación	Factor precipitante físico o emocional	Modificación o no por intervención de testigos	Reaparición o no de semiología sin patrón orgánico
	Situación circadiana (vigilia, sueño, despertar)	Conciencia	Estupor, grado de amnesia episódica
	Estado postprandial, ayuno	Tono	
	Temperatura, dolor, calor, cambio postural	Perfusión mucocutánea	Piloerección, náuseas / vómitos
	Zumbidos, acúfeno unilateral, cambio de coloración visual, fosfenos, debilidad, sudoración	Grito inicial	
		Caída: rígida/fláccida	
		Traumatismo secundario	Traumatismo secundario
		Movimientos involuntarios	
		Postura rígida involuntaria	
		Oclusión o no ocular, y resistencia	
		Mordedura lingual en punta o lateral	Mordedura lingual en punta o lateral
		Incontinencia urinaria	Incontinencia urinaria
		Incontinencia fecal	Incontinencia fecal
		Lenguaje (presencia/ ausencia, tipo…)	Lenguaje (presencia/ ausencia, tipo…)
		Otros síntomas focales agudos	Cefalea, cansancio

(Continúa en página siguiente)

(Continuación Tabla 2)

		Signos focales agudos	Debilidad o hipoestesia focal
		Otros datos aportados por paciente o testigos	Estigmas encontrados y tiempo a última vez observado

CE: crisis epiléptica.

Tabla 3. Factores predisponentes de anormalidad estructural relacionada con la CE.

Edad mayor de 50 años
Relato de la crisis con semiología focal o focalidad posterior
TCE reciente
Anticoagulación o diátesis hemorrágica
Enfermedad neoplásica maligna en anatomía patológica
Inmunosupresión
Sospecha de V.I.H
Ictus en antecedentes
Hipoglucemia

CE: crisis epiléptica.

Tabla 4. Justificación de análisis general en paciente adulto tras una primera CE.

Parámetro	Influencia en
Hemograma	Posible inicio de tratamiento antiepiléptico y diagnóstico de CSA
Glucemia	El tratamiento inmediato y diagnóstico de CSA
Función renal	Posible inicio de tratamiento antiepiléptico, tratamiento inmediato y diagnóstico de CSA si urea >100 mg/dl
Funcion hepática	Posible inicio de tratamiento antiepiléptico, tratamiento inmediato y diagnóstico de CSA según cifras de insuficiencia hepática
CPK	Diagnóstico y tratamiento inmediato de posible rabdomiólisis post-crisis
Na+	El tratamiento inmediato y diagnóstico de CSA
K+	Diagnóstico y tratamiento inmediato de fracaso renal post-crisis
Ca+2	El tratamiento inmediato y diagnóstico de CSA
Mg+2	El tratamiento inmediato y diagnóstico de CSA, monitorización en el caso de eclampsia
Lactato venoso	Sugiere CTCG reciente como causa de inconsciencia en paciente sano si valor >2.0-2.45 mmol/L en las primeras dos horas y ausencia de otras causas de lactacidemia[11,12]

CSA: crisis sintomática aguda; **CE:** crisis epiléptica;
CTCG: crisis tónico-clónica generalizada.

(Continúa en página siguiente)

Tabla 5. Principales causas de CSA en adultos.
Alteraciones metabólicas
• Hipoglucemia / hiperglucemia
• Hiponatremia / hipernatremia
• Uremia por insuficiencia renal aguda o crónica
• Insuficiencia hepática aguda o crónica
• Hipocalcemia
• Porfiria
• Otras
Fármacos y tóxicos con propiedades epileptógenas
Abstinencia de fármacos y tóxicos con propiedades depresoras del SNC
Encefalopatía anóxica
Postraumatismo craneoencefálico
• CE de impacto
• CE postraumática precoz
Infecciones neuromeníngeas
• Meningoencefalitis víricas, bacterianas y parasitarias
• Meningitis bacteriana
• Procesos infecciosos localizados (absceso, empiema)
Encefalitis límbicas paraneoplásicas
Encefalitis autoinmunes
Fase aguda de enfermedades cerebrovasculares
• Ictus hemorrágico
• Trombosis venosa cortical
• Ictus isquémico cortical
• Hemorragia subaracnoidea
• Hematoma epidural y subdural
• Encefalopatía posterior reversible (PRES)

CSA: crisis sintomática agua; **CE:** crisis epiléptica.

(Continúa en página siguiente)

Tabla 6. Relación temporal causal de la agresión cerebral para establecer CSA.

Etiología	Relación temporal
T.C.E	Durante la 1ª semana. Algo más si existe hematoma subdural
Ictus isquémico o hemorrágico	Durante la 1ª semana
Cirugía craneal	Durante la 1ª semana
Encefalopatía hipóxica	Durante la 1ª semana
Infección del S.N.C	Mientras existan signos de actividad persistente de la infección
Abstinencia etílica	En las 7-48 horas después de la última toma de alcohol
Metabólica-tóxica	Durante las primeras 24 h tras la CE o el diagnóstico
Otras	Mientras dure el daño cerebral agudo en particular

CSA: crisis sintomática aguda; **CE:** crisis epiléptica.

Tabla 7. Valores bioquímicos séricos de corte sugeridos para diagnosticar CSA de causa metabólica.

Parámetro	Valor	Comentario
Glucosa	<36 mg/dl >450 mg/dl	
Sodio	<115 mEq/L o >170 mEq/L	Hiponatremia grave, Hipernatremia grave inducida por encefalopatía hipertensiva
Calcio	<6 mg/dl (1,5 mEq/L)*	<7.6 mg/dl (1.9 mmol/L) si se sospecha es aguda
Magnesio	<2 mg/dl (0,8 mEq/L)**	Hipomagnesemia grave
Urea	>100 mg/dl	

CSA: crisis sintomática aguda.

* Factor de conversión: 0,2495 ** Factor de conversión: 0,41152.

(Continúa en página siguiente)

Tabla 8. Medidas generales ante una CE.
Asegurar vía aérea
Control de signos vitales (Saturación de oxígeno, TA, EKG, temperatura)
Administración de oxígeno
Descartar y tratar hipoglucemia (<60 mg/dl) con 50ml de glucosa al 50 % (previamente tiamina 100 mg iv si sospecha de alcoholismo o potencial déficit)
Tratar la hiperglucemia no cetósica
Tratar otras alteraciones metabólicas
Canalizar vía venosa periférica
Si CE prolongada (>2 minutos) o CE repetida: Inicio de tratamiento farmacológico con BZD (Tabla 9)

CE: crisis epiléptica.

Tabla 9. Dosificación recomendada de benzodiazepinas disponibles en España ante una CE.

BZD	VÍA	CARGA inicial	Velocidad máxima de administración IV	Repetible	Inicio de efecto	Duración de efecto
DIAZEPAM *	iv	10 mg, 5 mg en ancianos	2-5 mg/minuto	a los 5 minutos, y a los 10 minutos doble dosis	1-3 minutos	10-30 minutos
DIAZEPAM	rectal	5-10 mg (según < o > 40 kg)		a los 10 minutos		Variable
MIDAZOLAM **	iv	0.1 mg/kg	1-4 mg/minuto	a los 10 minutos, max: 15 mg	1-1,5 minutos	10-30 minutos
MIDAZOLAM	im	0.15-0.2 mg/kg	2 mg/minuto			
MIDAZOLAM	nasal o bucal	5-10 mg (según < o > 40 kg)		a los 10 minutos		Variable

(Continúa en página siguiente)

(Continuación Tabla 9)

CLONAZEPAM ***	iv	1 mg	0.5 mg/minuto	a los 5 minutos, max: 3 mg	3-10 minutos	12 h
CLONAZEPAM	oral	0.5-1 mg entre labio y encía				
LORAZEPAM	oral	1-2 mg				

*** Uso habitual: Bolo:** 1 ampolla (2 cc en 10 mg) + 8 cc de SF a 2 ml/min (= 2 mg/min).

**** Uso habitual: Bolo:** 1 ampolla de 3 cc con 15 mg en 12 cc de SF y administrar 7 cc, o 7 cc de dos ampollas de 5 cc.

***** Uso habitual:** Mezclar las dos ampollas (1 ml con 1 mg + 1 ml de agua para inyectables) = 1 mg en 2 ml. Escasa información sobre sueros compatibles.

CE: crisis epiléptica.

Tabla 10. Dosificaciones habituales de FAEs disponibles por vía intravenosa (iv) y dosis de carga, en distintas situaciones.

FAE y vía	Contexto clínico	CARGA	Velocidad máxima de administración IV	Mantenimiento
PB iv + oral	Tratamiento preventivo precoz	0.7-1.4 mg/Kg (50-100 mg)	Máximo 60-100 mg/min	1-6 mg/kg/d oral
PB *	En CE activa	10-20 mg/kg	Máximo 60-100 mg/min	1-4 mg/kg en bolos iv, máximo 600 mg al día
PHT iv **	En CE activa	18-20 mg/kg	Máximo 50 mg/min, 25 mg/min en pacientes con riesgo CV	6 mg/kg/día en p.c., o repartido en 2-3 dosis de 20 minutos
PHT iv + oral	Tratamiento preventivo precoz	15 mg/kg iv		100 mg oral cada 8 horas

(Continúa en página siguiente)

(Continuación Tabla 10)

PHT oral	Tratamiento preventivo precoz	300 mg oral		300 mg tras 6 horas, tercera dosis tras 8 horas, posteriormente 100 mg cada 8 horas
VPA iv ***	En CE activa	18-20 mg/kg	5-6 mg/kg/min (4 min)	0.5-1 mg/kg/h en p.c. 30min tras la carga durante <24 horas
VPA iv	En CE activa	30 mg/kg	7-10 mg/kg/min (3-4 min)	0.5-1 mg/kg/h en p.c. 30 min tras la carga durante <24 horas
VPA iv	En CE activa	40 mg/kg, bolo opcional + 20 mg/kg a los 5 minutos	4 mg/kg/min (10 min)	6 mg/kg/6 h en bolo iv
VPA iv + oral	Tratamiento preventivo precoz	18-20 mg/kg	5-6 mg/kg/min (4 min)	20-30 mg/kg/d de VPA crono tras la primera hora
VPA iv + oral	Tratamiento preventivo precoz	25 mg/kg	1 mg/kg/min (25 min)	20-30 mg/kd/d en tres dosis
LEV iv/oral ^	Polivalente, bioequivalencia iv = oral	No precisa		500-1500 mg/12 h en 5-15 minutos
LCM iv/oral ^^	Polivalente, bioequivalencia iv = oral	200-400 mg	En 5-10 minutos	100-200 mg/12 h en 5-10 minutos
BRV iv/oral	Polivalente, bioequivalencia iv = oral	No precisa	25-100 mg/12 h en 15 minutos	

*** Uso habitual:** Diluir en agua estéril al 10 %.

**** Uso habitual:** Carga: Buscar [1-10 mg/ml) → 5 ampollas de 5 ml de 250 mg en 150 ml de SF a 30 minutos (100 g/min = 42 mg/min) para 70 kg/ Mantenimiento: 2 ampollas de 250 mg en 500 ml de SF a 6 g/min (18 ml/h) para 70 kg.

***** Uso habitual:** Viales del 10 % (4 ml, 400 mg) / Carga: 2.5 viales de 400 mg para 70 kg / Perfusión Continua: 4 viales de 400 mg en 500 cc de SF u otros a 23 ml/h para 70 kg.

^ Uso habitual: Viales de 500 mg en 5 ml (100 mg/ml), diluir al menos en 100 cc SF, SG5 % o Ringer Lactato.

^^ Uso habitual: Viales de 200 mg en 20 ml (10 mg/ml)l, diluir (también puede ser directo) en 100 cc de SF, SG5 % o Ringer Lactato.

PB: fenobarbital; **PHT:** fenitoína; **VPA:** ácido valproico; **LEV:** levetiracetam; **LCM:** lacosamida; **BRV:** brivaracetam.

p.c.: perfusión continua.

(Continúa en página siguiente)

Tabla 11. Tratamiento específico de algunas CSA.

Alcoholismo/abstinencia alcohólica
Las medidas generales ante una CE
Tiamina (50-100 mg im. o iv.), seguida de suero glucosado
Descarte y corrección de alteraciones metabólicas habituales
Elección: Diazepam/Lorazepam para la prevención o tratamiento de las CSA o de otros síntomas del síndrome de abstinencia alcohólica
Dosis de Diazepam: bolo iv de 5-10 mg (velocidad de infusión: 2,5-5 mg/min) hasta que la CE ceda y puede continuarse con 5-10 mg/6-8 h por CE o síntomas de abstinencia, recurrentes
Iniciar tratamiento preventivo en caso de previas CE por abstinencia o síndrome de abstinencia moderado o grave
Eclampsia
Las medidas generales ante una CE
Elección: Sulfato de magnesio en bolo de 4.5-6 g iv o 9 g im en 3 minutos seguido de mantenimiento de 1-4 g/h iv o bolos de 4.5 g por vía im cada 4h. No superar 30-40 g/día*

Uso habitual: * Ampollas de 10 ml con 1.5g (150 mg/ml, 1.2 mEq/ml) / **Bolo:** 3-4 ampollas sin diluir.
Mantenimiento: 4 ampollas (6 g) + 60 ml de SG5 % o SF (60 mg/ml, 1 g/h = 16 ml/h).

CSA: crisis sintomática aguda; **CE:** crisis epiléptica.

Tabla 12. Sistema de puntación para estimar el riesgo de recurrencia tras CE en adultos (MESS[24]).

Situación	n	Puntos	Clasificación	Umbral
CE	1	0	Bajo riesgo	0
	2-3	1	Riesgo medio	1
	> = 4	2	Alto riesgo	> = 2
EEG anormal		1		
Alteración neurológica (Retraso psicomotor, del aprendizaje, Trastorno neurológico)		1		

CE: crisis epiléptica.

(Continúa en página siguiente)

Tabla 13. Diferencia entre iniciar o demorar el tratamiento según riesgo de recurrencia (MESS)[24].

Riesgo	Tratamiento	Recurrencia (%)		
		Al año	A 3 años	A 5 años
Bajo	Sí	26	35	39
	No	19	28	30
Medio	Sí	24	35	39
	No	35	50	56
Alto	Sí	36	46	50
	No	59	67	73

Tabla 14. Factores que aumentan el riesgo de recurrencia tras una Primera CE.

Daño cerebral previo
Discapacidad intelectual
Exploración neurológica anormal
Anomalías epileptiformes en EEG (77 % de recurrencia si DEI[25])
Anomalías llamativas en neuroimagen (implicaría CSR con riesgo alto de recurrencia)[28]
CE nocturna
CE focales

CE: crisis epiléptica.

Tabla 15. Puntos a favor y en contra de no iniciar tratamiento tras una CE en adulto con riesgo bajo de recurrencia.

A FAVOR	EN CONTRA
• Reducción de la recurrencia a los 2 años[30]. • Reducción de la recurrencia a los 10 años[26].	• Mayor riesgo de efectos adversos con el tratamiento precoz vs diferido[26,31]. • No beneficio de calidad de vida con el tratamiento precoz vs diferido[24,32]. • No mayor probabilidad de remisión a largo plazo con el tratamiento precoz vs diferido[24,32,33]. • Aunque haya tenido varias crisis de debut en menos de 24 h, no indica aumento de recurrencia[34].

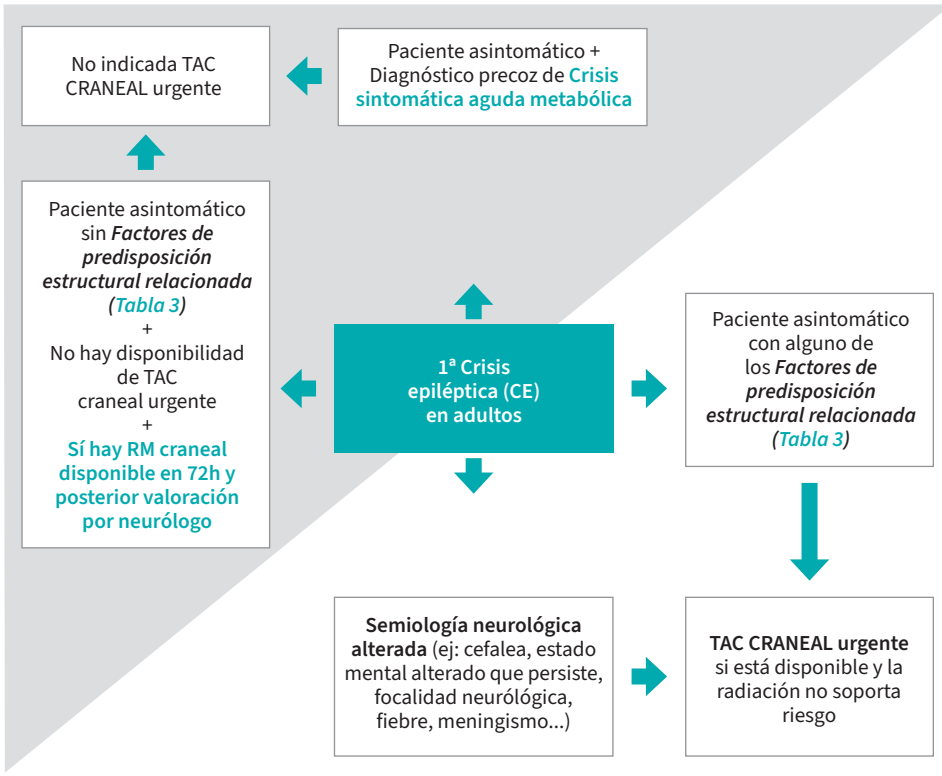
CE: crisis epiléptica.

(Continúa en página siguiente)

Tabla 16. Duración del tratamiento preventivo en CSA.

Enfermedad	Duración
Ictus[40]	Durante la fase aguda, antes de 3 meses
HSA[41]	Tras el alta
TCE grave[42,43]	No definido
Alteración metabólica.	Hasta que se resuelva

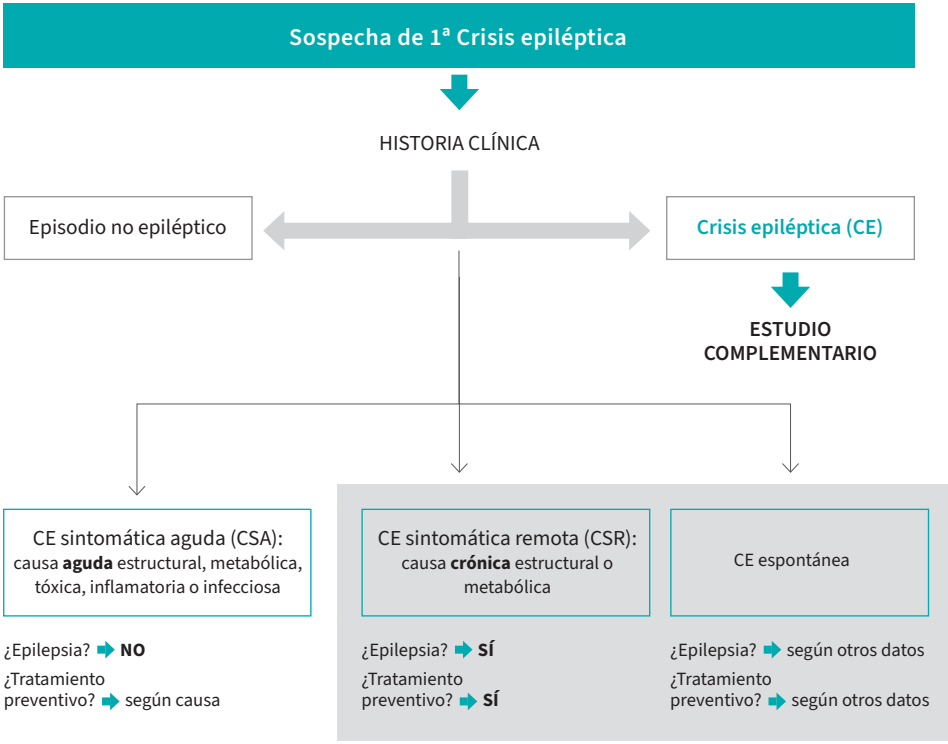
Figura 1. Indicación de TAC craneal en una Primera CE.


No indicada TAC CRANEAL urgente
Paciente asintomático + Diagnóstico precoz de Crisis sintomática aguda metabólica
Paciente asintomático sin Factores de predisposición estructural relacionada (Tabla 3) + No hay disponibilidad de TAC craneal urgente + Sí hay RM craneal disponible en 72h y posterior valoración por neurólogo
1ª Crisis epiléptica (CE) en adultos
Paciente asintomático con alguno de los Factores de predisposición estructural relacionada (Tabla 3)
Semiología neurológica alterada (ej: cefalea, estado mental alterado que persiste, focalidad neurológica, fiebre, meningismo...)
TAC CRANEAL urgente si está disponible y la radiación no soporta riesgo

Modificado de referencias 4,8 y 9

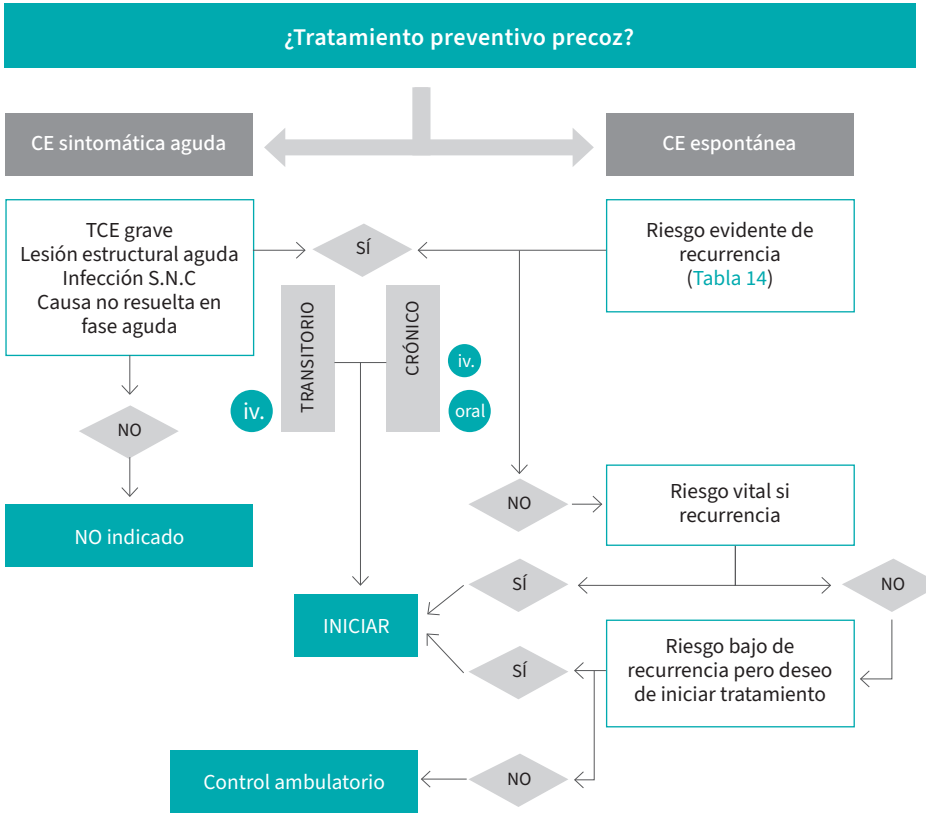
(Continúa en página siguiente)

Figura 2. Establecimiento de tipo causal de crisis epiléptica.


Sospecha de 1ª Crisis epiléptica
HISTORIA CLÍNICA
Episodio no epiléptico
Crisis epiléptica (CE)
ESTUDIO COMPLEMENTARIO
CE sintomática aguda (CSA): causa **aguda** estructural, metabólica, tóxica, inflamatoria o infecciosa
CE sintomática remota (CSR): causa **crónica** estructural o metabólica
CE espontánea
¿Epilepsia? ➡ **NO**
¿Tratamiento preventivo? ➡ según causa
¿Epilepsia? ➡ **SÍ**
¿Tratamiento preventivo? ➡ **SÍ**
¿Epilepsia? ➡ según otros datos
¿Tratamiento preventivo? ➡ según otros datos

(Continúa en página siguiente)

Figura 3. Inicio de tratamiento preventivo de forma precoz tras una Primera CE.



3. PACIENTE EPILÉPTICO CONOCIDO EN URGENCIAS

El 58 % de los pacientes atendidos por crisis epilépticas agudas en Servicios de Urgencias Hospitalarios (SUH) son pacientes con epilepsia previa en tratamiento con fármacos antiepilépticos.

3.1 Indicación de atención por personal sanitario

Debe ser atendido por personal sanitario todo aquel paciente con epilepsia previa que presente una crisis que cumpla los criterios de crisis epiléptica urgente:

Crisis epiléptica urgente

- Estatus epiléptico (EE) focal o generalizado.
- Sospecha de EE no convulsivo: bajo nivel de conciencia o confusión sin otra causa.
- Crisis en acúmulos: recurrencia de 3 o más crisis en 24 h, de 2 o más crisis en 6 h o un aumento relevante respecto a la frecuencia habitual de crisis del paciente.
- Crisis epiléptica con alto riesgo de estatus epiléptico.
- Primera crisis epiléptica.

  - Escala ADAN >1 (ver capítulo de "Estado epiléptico").
  - Situaciones especiales: Crisis en gestante, comorbilidad psiquiátrica grave.
  - Mala adherencia al tratamiento (más de 24 h sin tomar tratamiento).
  - Crisis diferentes a las habituales.
  - Fiebre.
  - Complicaciones asociadas a la crisis (broncoaspiración, traumatismo craneal, quemaduras).

- En caso de modificación reciente del tratamiento habitual en paciente con epilepsia se debe remitir también al hospital[1,2].

3.2 Diagnóstico. pruebas complementarias

- Proceso continuo, simultáneo con el tratamiento. Nunca debe demorar la administración del tratamiento urgente[3].
- Historia clínica exhaustiva: identificar desencadenantes de descompensación (Tabla 1).

  Pruebas complementarias generales (laboratorio, ECG, radiológicas): identificar desencadenantes y complicaciones de las crisis epilépticas.

Pruebas de neuroimagen:

- TC craneal: No se recomienda la realización rutinaria de neuroimagen en pacientes con epilepsia conocida tras una crisis epiléptica salvo casos seleccionados (Tabla 2).
- TC Craneal multimodal: valorar en caso de focalidad neurológica, en los casos en los que se plantee diagnóstico diferencial con ictus agudo. Valorar activación de código ictus.

Electroencefalograma urgente:

- Mismas indicaciones que en cualquier crisis epiléptica urgente. (ver: TRATAMIENTO DEL ESTADO EPILÉPTICO CONVULSIVO Y NO CONVULSIVO, figura 4).
- Valorar a criterio del neurólogo, y según disponibilidad, la realización de EEG urgente en pacientes con EEGs previos normales o en los que se planteen dudas diagnósticas (diagnóstico sindrómico, sospecha eventos no epilépticos...).

3.3 Tratamiento crisis en fase aguda

El tratamiento se debe iniciar a nivel EXTRAHOSPITALARIO, y continuar en el momento de la llegada a Servicio de Urgencias[4-7] (Figura 1).

En caso de disponer de Neurólogo de guardia, hacer preaviso desde atención extrahospitalaria o a la llegada al SUH en caso de pacientes que no hayan recuperado por completo su situación basal.

Consideraciones especiales de tratamiento en paciente con epilepsia previa (**Tabla 3**).

3.4 Destino del paciente (Tabla 4)

3.5 Paciente que acude a SUH por efectos adversos de tratamiento antiepiléptico (Tabla 5)

BIBLIOGRAFÍA

1. García Morales I, Fernández Alonso C, Behzadi Koochani N, Serratosa Fernández JM, Gil-Nagel Rein A, Toledo M, González FJ, et al. Documento de consenso para el tratamiento del paciente con crisis epiléptica urgente. Emergencias 2020;32:353-362.

2. Harden CL, Huff JS, Schwartz TH, Dubinsky RM, Zimmerman RD, Weinstein S, et al. Reassessment: Neuroimaging in the emergency patient presenting with seizure (an evidence-based review): Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2007;69(18):1772–80.
3. Girot M, Hubert H, Richard F, Chochoi M, Deplanque D, Derambure P, et al. Use of emergency departments by known epileptic patients: An underestimated problem? Epilepsy Research. 2015;113:1–4.
4. Fernández Alonso C, Alonso Avilés R, Liñán López M, González Martínez F, Fuentes Ferre M, Gros Bañeres B; ACESUR. Differences in emergency department care of adults with a first epileptic seizure versus a recurrent seizure: a study of the ACESUR (Acute Epileptic Seizures in the Emergency Department) registr. Emergencias. 2019;31(2):91-98.
5. Alonso Avilés R, Fernández Alonso C, Liñán López M, González Martínez F, Fuentes Ferrer ME, Gros Bañeres B. Modelo de riesgo a 30 días en los pacientes adultos con crisis epiléptica dados de alta de urgencias (RACESUR). Emergencias. 2019;31:245-51.
6. García-Morales I, Santamarina E. Urgencias en crisis epilépticas y epilepsia. En: López González FJ. Manual de Práctica Clínica en Epilepsia. Recomendaciones diagnóstico-terapéuticas de la SEN 2019. Madrid, Sociedad Española de Neurología; 2019:102-114.
7. Sánchez Álvarez JC. Guía andaluza de epilepsia 2020: diagnóstico y tratamiento de la epilepsia en niños y adultos. Sociedad Andaluza de Epilepsia;2020.

TABLAS

Tabla 1. Causas descompensación paciente con epilepsia previa.

Mal cumplimiento del tratamiento antiepiléptico.
Baja concentración sérica de los FAE: • Incumplimiento terapéutico. • Dosificación insuficiente por reciente inicio o modificación del fármaco. • Interacciones con otros fármacos. • Cambios farmacodinámicos (p ej: embarazo, hipoproteinemia..).
Tratamiento inadecuado al tipo de crisis o dosis inadecuada.
Consumo o privación de alcohol, benzodiacepinas u otros tóxicos (cocaína, metanfetamina…).
Privación de sueño.
Aumento del estrés.
Alteraciones metabólicas, fiebre, patologías intercurrentes (I renal, I hepática…).
Fármacos que reducen el umbral convulsivo en pacientes con epilepsia previa.

(Continúa en página siguiente)

Tabla 2. Recomendaciones AAN para realización de neuroimagen urgente en paciente con epilepsia previa (modificado).

Cambio en la semiología de crisis	Sospecha de inmunosupresión
Alteración prolongada del estado mental	Tratamiento con anticoagulantes
Déficit focal nuevo o persistente	Antecedentes de cáncer
Aumento de frecuencia de crisis	Fiebre
Cefalea persistente	Trauma craneal reciente

Tabla 3. Consideraciones especiales en el tratamiento del paciente con epilepsia previa.

Atención inicial por personal no sanitario (familiares, cuidadores):

- Proteger vía aérea en caso de crisis que curse con alteración del nivel de consciencia (postura de seguridad, no introducir ningún objeto en la cavidad oral, vigilar cavidad bucal cuando ceda la crisis, control de vómitos). Posición de seguridad.
- Retirar cualquier objeto con el que pueda golpearse.
- Administrar BZD (bucal/intranasal/oral) en crisis en acúmulos (si crisis tónico-clónica generalizada aislada administrar según la pauta de su neurólogo habitual).
- Si es posible vía oral, administrar dosis adicional (adelantar toma siguiente) de FAE habituales.
- Aportar información sobre la semiología de la crisis y cronometrar el tiempo.

Atención por personal sanitario (extrahospitalario/SUH).

- Medidas generales y tratamiento de primera línea (BZD) como en cualquier otro paciente con crisis epiléptica aguda.
- En caso de persistencia de crisis o no recuperación completa, tratamiento de segunda y tercera línea como en otros pacientes con crisis epiléptica aguda. ("ver: TRATAMIENTO DEL ESTADO EPILÉPTICO CONVULSIVO Y NO CONVULSIVO, figura 3).
- Si no se ha administrado previamente por familiares, administrar dosis adicional de su medicación habitual (vía oral si el paciente tolera, o endovenosa si está disponible).
- Incumplimiento terapéutico sospechado o confirmado: Aunque el paciente esté recuperado, BZD según pauta y dosis de carga de su medicación habitual.
- Corregir factores desencadenantes de descompensación de las crisis si se detectan.
- Recordar administrar las dosis correspondientes de su tratamiento habitual durante el tiempo de observación en urgencias.

(Continúa en página siguiente)

Tabla 4. Destino del paciente con epilepsia previa.

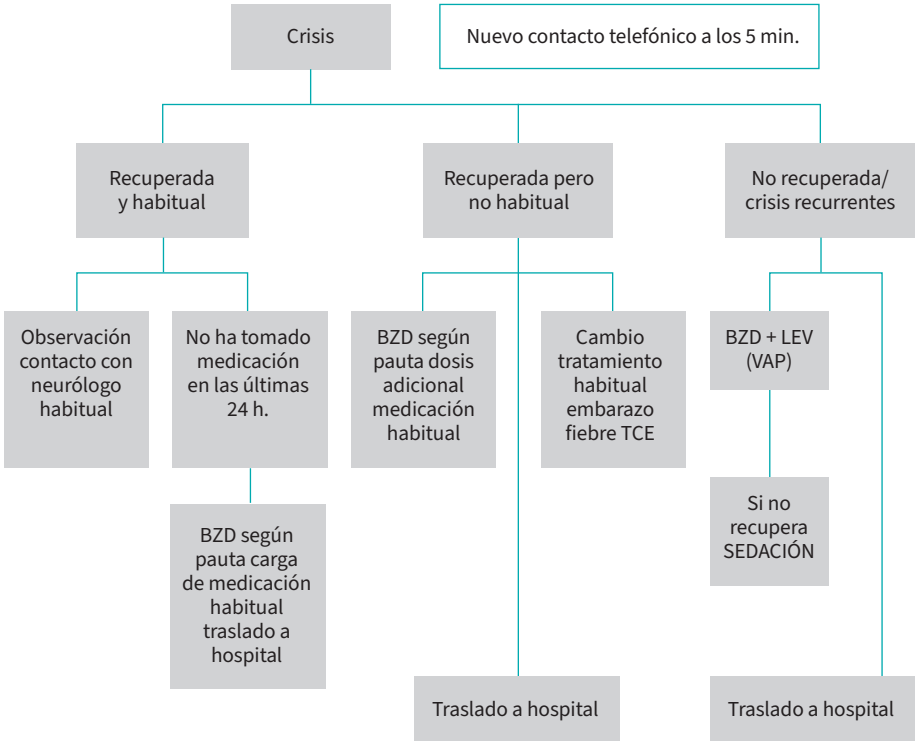
Situación de EE
• Ingreso en UCI.
Paciente parcialmente recuperado
• Persistencia de crisis en EEG urgente: observación e ingreso. Ajuste de tratamiento. • EEG urgente no disponible: observación e ingreso. En caso de sospecha de EE no convulsivo, remitir a centro con EEG 24 h.
Paciente recuperado por completo
• Antecedente de incumplimiento terapéutico: dosis de carga, observación y derivar de modo preferente para valoración por su neurólogo habitual. • Corregir desencadenantes si los hay. • Ajuste de dosis o modificación del tratamiento a criterio de neurólogo. • Si aumento relevante en frecuencia de crisis respecto a estado basal, remitir de modo preferente a su neurólogo habitual. • Pacientes de alto riesgo de recidiva (puntuación >2 según modelo RACESUR)[5]: valoración precoz en consulta neurología. ‣ ≥ 3 fármacos habituales. ‣ Visita al SUH en el semestre anterior (por cualquier causa). ‣ Crisis no convulsiva GTC como motivo de consulta.

Tabla 5. Efectos adversos de FAE más comunes en SUH.

Tipo	Causa	Manejo	FAE
Mareo/Diplopía	Pico de dosis	Repartir o reducir dosis	Canales sodio
Litiasis renal.	Alteración de pH/ excreción Ca^{+2} por orina	Retirar FAE	TPM, ZNS
Exantema cutáneo/ Steven Johnson	Reacción de hipersensibilidad		CBZ, OXC, PHT, PB, VPA, LTG
Alteraciones de ritmo cardíaco	Interferencia en canales de sodio	Valoración cardiológica urgente	CBZ, OXC, PHT, LCM
Hiponatremia		Valorar retirada o ajuste de dosis según síntomas	CBZ, OXC, ESL
Hiperamonemia			VPA, PHT, PB
Alteraciones hematológicas			CBZ, VPA, PB, LEV
Alteraciones psiquiátricas	Interferencia en receptor anti-NMDA		LEV, PER

Figura 1. Manejo extrahospitalario del paciente epiléptico con crisis aguda.

Tomado de García Morales I, et al. Emergencias 2020;32:353-362


Crisis
Nuevo contacto telefónico a los 5 min.
Recuperada y habitual
Recuperada pero no habitual
No recuperada/ crisis recurrentes
Observación contacto con neurólogo habitual
No ha tomado medicación en las últimas 24 h.
BZD según pauta dosis adicional medicación habitual
Cambio tratamiento habitual embarazo fiebre TCE
BZD + LEV (VAP)
BZD según pauta carga de medicación habitual traslado a hospital
Si no recupera SEDACIÓN
Traslado a hospital
Traslado a hospital

4. CRISIS PSICOGENAS NO EPILÉPTICAS

4.1 Introducción

Las crisis psicógenas no epilépticas son episodios paroxísticos que se asemejan a las crisis epilépticas, pero no están provocados por la actividad eléctrica cortical que caracteriza a la epilepsia, sino que tienen una etiología neuropsiquiátrica compleja, y se producen de forma involuntaria. Se trata de un trastorno frecuente, con una gran demanda de atención médica: se estima que suponen un 10 % de los episodios sospechosos de crisis epilépticas atendidos por los servicios de emergencias, y hasta el 30 % de los casos derivados a consultas especializadas con el diagnóstico de epilepsia refractaria. El retraso diagnóstico, con una media de 7 años, conduce a una gran yatrogenia por la administración de fármacos antiepilépticos u otras medidas diagnóstico-terapéuticas invasivas como la intubación orotraqueal. Además, contribuye a la cronificación del trastorno, generando una importante discapacidad en los pacientes que sufren este tipo de crisis, y un elevado consumo de recursos[1,2].

Se considera que se trata de un síntoma cuyo origen es psicológico, pero cuyos mecanismos fisiopatológicos no son bien conocidos. Se clasifica dentro del apéndice de los trastornos conversivos o trastornos neurológicos funcionales en el DSM-V, y de los trastornos disociativos en el CIE-11. El término más apropiado para denominar a estos episodios está sujeto a debate y actualmente se prefieren los términos “crisis disociativas”, “crisis psicógenas no epilépticas”, o “crisis funcionales”. Se ha dejado atrás el término “crisis histéricas”, y se desaconseja el de “pseudocrisis”, dado que el prefijo “pseudo” puede malinterpretarse como “fingido” y confundirse con el trastorno facticio o la simulación.

En la última década se acepta un modelo etiopatogénico teórico “biopsicopsocial”, por el cual se distinguen factores biológicos, psicológicos y sociales que actúan como predisponentes, factores precipitantes que desencadenan los episodios, y factores perpetuantes que favorecen la cronificación. Estos factores son relevantes en el diagnóstico y será importante identificarlos para el tratamiento individualizado de los casos.

4.2 Diagnóstico

A pesar de ser frecuentes, existe un alto porcentaje de error diagnóstico, debido a su heterogenidad y a su similitud con la epilepsia. El diagnóstico puede complicarse por la coexistencia, en un 10 % de pacientes, de crisis psicógenas no epilépticas y crisis epilépticas, por lo que será importante tener en cuenta si existen distintos tipos de episodios en un mismo paciente. La ILAE (International League Against Epilepsy) ha propuesto cuatro niveles de certeza diag-

nóstica, basados en la historia clínica y semiología de los eventos, junto con la obtención de (vídeo)EEG ictal o interictal. El *gold standard* consiste en la visualización, por un experto, de un episodio típico durante la realización de video-EEG sin actividad epiléptica. No obstante, la mayoría de neurólogos coinciden en ocasiones se puede establecer un diagnóstico probable basándose en una cuidadosa historia clínica y evaluación semiológica de los episodios. Es importante resaltar que no existe ningún dato clínico o semiológico que de forma aislada sea patognomónico de las crisis psicógenas. Aunque se han investigado diversos biomarcadores bioquímicos, actualmente no existe ninguno con validez suficiente para distinguir entre crisis epilépticas y psicógenas en la práctica[3,4].

4.3 Historia clínica

El 70 % de las crisis psicógenas se presentan entre los 20 y los 40 años de edad, aunque también pueden ocurrir en niños y personas de edad avanzada. Existe un gran predominio femenino, en cerca del 75 %. En los casos con discapacidad intelectual, en los que suelen coexistir con epilepsia, no existe esta desproporción. La asociación con el antecedente de un evento traumático (abuso sexual, físico o emocional), reciente o remoto, se da hasta en el 70 % de los casos según algunas series, en concordancia con la consideración de las crisis psicógenas como síntoma de un trastorno conversivo. Entre los trastornos psiquiátricos que predisponen a las crisis psicógenas, un 30 % cumple criterios de trastorno de estrés postraumático. Se asocia también con trastornos de la personalidad, especialmente el trastorno límite. Otras comorbilidades psiquiátricas comunes son el trastorno de ansiedad y la depresión, pero éstos son frecuentes en población epiléptica y general, y por tanto no son útiles para el diagnóstico diferencial a nivel individual[5].

Como comorbilidades asociadas encontramos la fibromialgia, síndrome de dolor crónico, síndrome de fatiga crónica, síndrome de colon irritable, u otro tipo de síntomas neurológicos funcionales que coexisten con las crisis. Son comunes los antecedentes de traumatismo craneoencefálico, generalmente leve, migraña y asma. En un 30 % hay antecedentes familiares de epilepsia, lo que puede contribuir al error diagnóstico[6].

La frecuencia de eventos es mayor que en la epilepsia, siendo incluso de varios episodios diarios. Los pacientes que acuden a urgencias pueden presentar un diagnóstico previo de epilepsia, en tratamiento con fármacos antiepilépticos en politerapia, que aumenta la probabilidad de perpetuar el diagnóstico incorrecto. Suele existir un factor precipitante emocional o ambiental de forma consistente en la mayoría de crisis, pero el paciente a menudo no lo identifica. Otro precipitante típico de crisis psicógenas es el entorno médico: durante la realización de pruebas diagnósticas, tras una cirugía o en el despertar de una anestesia general. La provocación de crisis con maniobras de sugestión, controvertida por cuestiones éticas, es muy orientativa de crisis psicógenas no epilépticas, y de gran utilidad diagnóstica.

4.4 Semiología

No existe una clasificación de los distintos tipos de crisis psicógenas, de presentación heterogénea. Mayoritariamente se trata de crisis "convulsivas" o hipercinéticas con alteración al menos parcial del nivel de conciencia, pero puede tratarse de episodios de desconexión sin actividad motora, o parecer síncopes o *drop attacks*, con pérdida de tono y arreactividad. Aunque las crisis psicógenas pueden ser inconsistentes entre sí en un mismo paciente, también pueden ser estereotipadas como en la epilepsia.

El inicio puede ser lento y gradual, con síntomas sensoriales o emocionales iniciales, pero también existen síntomas previos en el aura epiléptica. Al contrario, ambos tipos de crisis pueden tener un inicio súbito. En las crisis psicógenas, el curso suele ser fluctuante, con movimientos groseros y violentos, consistentes en rotación cefálica repetida a uno y otro lado, movimientos asíncronos de extremidades, con contracción alternante de músculos agonistas y antagonistas (temblor), movimientos pélvicos amplios o distonía axial con opistótonos. En el caso de las crisis convulsivas psicógenas, tras el curso fluctuante, el fin suele ser súbito, a diferencia de las crisis tónico-clónicas bilaterales donde las sacudidas inicialmente son rápidas y de baja amplitud, y van progresivamente aumentando en amplitud y disminuyendo en frecuencia hasta su fin. Durante la fase ictal puede haber una respuesta parcial a estímulos externos, como las preguntas u órdenes del personal sanitario o la interacción de un familiar.

Las vocalizaciones de las crisis psicógenas suelen ser en forma de llanto o sollozo y con expresiones y mímica de contenido emocional, con ocasional tartamudeo. Esto difiere del "grito epiléptico", gutural y al inicio de las crisis y muy específico de epilepsia, o de las vocalizaciones de las crisis epilépticas focales, que suelen ser monótonas y de menor contenido emocional. Los ojos permanecen cerrados durante toda la crisis psicógena y ofrecen resistencia a la apertura palpebral pasiva, a diferencia de las crisis epilépticas en las que permanecen abiertos.

La incontinencia de esfínteres puede existir en ambos tipos de crisis. También la mordedura lingual, aunque en las crisis psicógenas suele ser en la punta de la lengua o labial, mientras que en la epilepsia se produce en el borde lateral de la lengua. La presencia de lesiones como consecuencia de la crisis no excluye el diagnóstico de crisis psicógena. El aumento de la frecuencia cardíaca es mayor en las crisis epilépticas convulsivas que no convulsivas, siendo un aumento mayor del 30 % respecto a la frecuencia basal un signo sugestivo de origen epiléptico.

La duración de las crisis es mayor en el caso de las psicógenas, siendo habitual una duración mayor a 2 minutos. Las crisis motoras frontales suelen durar unos segundos, y las focales o tónico-clónicas bilaterales suelen tener por lo general una duración menor a 2 minutos.

El período postcrítico, sin embargo, es de menor duración en las crisis psicógenas, y es frecuente la recuperación súbita. Puede que el paciente mire alrededor y pregunte qué ha ocu-

rrido, con una voz susurrante. En las crisis epilépticas suele haber alteraciones en la respuesta fotomotora pupilar y bradipnea con respiración estertorosa o ronquido, a diferencia de la respiración irregular, rápida y suave del periodo postictal de las psicógenas. Los déficits focales aparecen más típicamente tras las crisis epilépticas. En ocasiones, el paciente con crisis psicógenas convulsivas puede recordar parcialmente el evento, en contraposición a la amnesia característica de las crisis epilépticas.

Las crisis hipermotoras que tiene un lugar únicamente durante el sueño sugieren crisis epilépticas del lóbulo frontal. Ha de comprobarse mediante EEG que se trata de sueño verdadero, dado que las crisis psicógenas pueden tener una aparición nocturna y ser referidos como acontecidos durante el sueño. Las crisis hipermotoras del lóbulo frontal suponen un especial reto diagnóstico y es habitual confundirlas con crisis psicógenas, ya que pueden tener un inicio explosivo, con movimientos bizarros y violentos, asíncronos, distonía axial y vocalizaciones o expresiones de miedo y recuperación muy súbita.

En el caso de los estatus, la ausencia de cianosis y cambios significativos en las constantes, sin repercusión de la saturación de oxígeno, debe hacer considerar la posibilidad de estatus psicógeno. Se recomienda evitar la escalada de fármacos y la intubación orotraqueal, que a menudo se lleva a cabo por los servicios de emergencias poco entrenado en distinguir estos tipos de eventos paroxísticos[7,8].

4.5 Comunicación del diagnóstico y tratamiento

El primer paso una vez realizado el diagnóstico es evitar la yatrogenia. La comunicación del diagnóstico, a pacientes y cuidadores, forma parte del proceso terapéutico, y se ha demostrado que mejora el pronóstico, disminuyendo el número de crisis y las visitas a los servicios de urgencias. Aunque las urgencias no son el lugar idóneo, se puede dar una explicación introductoria, y derivar posteriormente al paciente a realizar el (video)EEG y seguimiento en la consulta correspondiente. La comunicación del diagnóstico ha de hacerse en positivo, de forma respetuosa y empática, exponiendo que se trata de un trastorno frecuente, en el cual los síntomas son reales y escapan al control voluntario, y que no ocurren por un mecanismo epiléptico, por lo que los fármacos antiepilépticos no serán útiles. El factor psicológico como comorbilidad o factor predisponente puede ser introducido con cautela. Es común encontrarse con una resistencia inicial al diagnóstico, pero puede mejorar la aceptación si los distintos profesionales transmiten un mensaje común con un lenguaje similar, y tras proporcionar información de consulta (www.neurosintomas.org o, en inglés, www.nonepilepticattacks.info). Idealmente, se debería derivar al paciente a un equipo multidisciplinar, con neurólogos y profesionales de la salud mental familiarizados con la epilepsia y con los trastornos conversivos y disociativos. El tratamiento con mayor evidencia científica es la terapia cognitivo conductual, además de evaluarse y tratar la comorbilidad psiquiátrica[9-13].

Dadas las dificultades actuales, es necesario ampliar la investigación en trastornos neurológicos funcionales, y trabajar en la educación a los profesionales sanitarios, con el fin de acelerar y mejorar el diagnóstico y tratamiento, y a la sociedad para mejorar la aceptación y reducir el estigma. Es esencial también romper con la dicotomía simplista actual neurología/psiquiatría, claramente insuficiente e ineficaz para el correcto manejo de los trastornos neurológicos funcionales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Perez DL, LaFrance WC Jr. Nonepileptic seizures: an updated review. CNS Spectr. 2016;21(3):239-46.
2. Marcolini E, Tolchin B. Functional Seizures. Emerg Med Clin North Am. 2021;39(1):123-132.
3. LaFrance WC Jr, Baker GA, Duncan R, Goldstein LH, Reuber M. Minimum requirements for the diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures: a staged approach: a report from the International League Against Epilepsy Nonepileptic Seizures Task Force. Epilepsia. 2013;54(11):2005-18.
4. Gilmour GS, MacIsaac R, Subotic A, Wiebe S, Josephson CB. Diagnostic accuracy of clinical signs and symptoms for psychogenic nonepileptic attacks versus epileptic seizures: A systematic review and meta-analysis. Epilepsy Behav. 2021;121(Pt A).
5. Devinsky O, Gazzola D, LaFrance WC Jr. Differentiating between nonepileptic and epileptic seizures. Nat Rev Neurol. 2011;7(4):210-20.
6. LaFrance WC Jr, Pretorius C, Reuber M. The aetiology of psychogenic non-epileptic seizures: risk factors and comorbidities. Epileptic Disord. 2019;21(6):529-547.
7. Leibetseder A, Eisermann M, LaFrance WC Jr, Nobili L, von Oertzen TJ. How to distinguish seizures from non-epileptic manifestations. Epileptic Disord. 2020;22(6):716-738.
8. Asadi-Pooya AA. Psychogenic nonepileptic seizures: a concise review. Neurol Sci. 2017;38(6):935-940.
9. Doss RC, LaFrance WC Jr. Psychogenic non-epileptic seizures. Epileptic Disord. 2016;18(4):337-343.
10. LaFrance WC Jr, Reuber M, Goldstein LH. Management of psychogenic nonepileptic seizures. Epilepsia. 2013;54 Suppl 1:53-67.
11. Gasparini S, Beghi E, Ferlazzo E, Beghi M, Belcastro V, Biermann KP, Bottini G, Capovilla G, Cervellione RA, Cianci V, Coppola G, Cornaggia CM, De Fazio P, De Masi S, De Sarro G, Elia M, Erba G, Fusco L, Gambardella A, Gentile V, Giallonardo AT, Guerrini R, Ingravallo F, Iudice A, Labate A, Lucenteforte E, Magaudda A, Mumoli L, Papagno C, Pesce GB, Pucci E, Ricci P, Romeo A, Quintas R, Sueri C, Vitaliti G, Zoia R, Aguglia U. Management of psychogenic non-epileptic seizures: a multidisciplinary approach. Eur J Neurol. 2019;26(2):205-e15.
12. Gledhill JM, Brand EJ, Pollard JR, St Clair RD, Wallach TM, Crino PB. Association of Epileptic and Nonepileptic Seizures and Changes in Circulating Plasma Proteins Linked to Neuroinflammation. Neurology. 2021;96(10):e1443-e1452.
13. Hopp JL. Nonepileptic Episodic Events. Continuum (Minneap Minn). 2019;25(2):492-507.

TABLAS

	Crisis psicogenas no epilépticas	Crisis epilépticas
Historia clínica	Crisis y visitas a urgencias frecuentes. Sin repuesta, o respuesta transitoria a FAEs. EEG intericitales normales.	Menor número de crisis habitual. Menor número de visitas a urgencias.
Edad	Máxima incidencia entre **20-40 años.** (cualquier edad posible).	Máxima incidencia en infancia y edad avanzada. (cualquier edad posible).
Sexo	**Mujeres 3:1**	No diferencia
Antecedentes	Antecedente de trauma frecuente (abuso físico, sexual o psíquico). Comorbilidad psiquiátrica, trastorno de personalidad muy frecuente Fibromialgia, dolor crónico, fatiga crónica. TCE leve, migraña.	Comorbilidad psiquiátrica frecuente.
Precipitantes	Precipitante ambiental/emocional de forma consistente. **Precipitada por sugestión.**	Precipitante ocasional (privación de sueño, alcohol, fiebre, olvido medicación). Epilepsia refleja a estímulo concreto.
Semiología ictal	**Curso fluctuante, intermitente** **Movimientos violentos, asíncronos, temblores.** **Movimientos pélvicos prominentes** **Rotación cefálica repetida.** Opistotónos	Tónico-clónicas, movimientos síncronos. * Movimientos violentos, bizarros y asíncronos/opistónos/expresión de miedo y vocalizaciones en crisis hipermotoras del lóbulo frontal.
	Puede interactuar durante crisis motora bilateral.	No respuesta.
	Ojos cerrados, resistencia pasiva a apertura.	**Ojos abiertos.**
	Llanto, sollozo Tartamudeo.	Grito epiléptico al inicio.

(Continúa en página siguiente)

(Continuación Tabla anterior)

	Aumento frecuencia cardíaca >30 %.	Aumento frecuencia cardíaca <30 %.
	Corta <2 minutos.	**Larga >2 minutos.**
Semiología postictal	**Fin súbito, recuperación rápida.** Lenguaje susurrante.	**Estupor/confusión prolongada.** * Fin súbito, recuperación rápida tras crisis del lóbulo frontal.
	Recuerdo parcial episodio.	**Amnesia** en crisis tónico-clónicas bilaterales /crisis focal con conciencia alterada/crisis de ausencia.
	Taquipnea, respiración superficial.	Bradipnea, respiración estertorosa. Alteración fotomotora pupilar. Déficit focal.

CAPÍTULO 8

Cefalea en urgencias

Robert Belvís Nieto
Jésica García Ull
Pablo Irimia Sieira
Alba López Bravo
Ane Mínguez-Olaondo

8.1 Anamnesis, síntomas y signos de alarma

La historia clínica en urgencias[1] debe incluir el motivo de consulta, anamnesis dirigida a la cefalea, exploración física y antecedentes (Tabla 1). Además, se debe evaluar sistemáticamente la presencia de criterios de alarma agrupados en el acrónimo nemotécnico SNNOOP10[2] para descartar causas secundarias (Tabla 2). Cada signo de alarma se puede relacionar con un tipo de cefalea secundaria y ayudará al diagnóstico diferencial. Más de un tercio de los pacientes con cefalea y criterios de alarma presenta una lesión o enfermedad cerebral potencialmente grave que explica la cefalea[1-3]. Como norma general en pacientes con criterios de alarma en urgencias debe realizarse un TC cerebral y en mayores de 50 años debe descartarse una arteritis de células gigantes solicitando una analítica sanguínea que incluya VSG[1,3].

8.2 Migraña

Tratamiento de la crisis de migraña

El tratamiento debe iniciarse precozmente e incluir siempre una adecuada reposición de fluidos[1,3], sobre todo en pacientes con náuseas y vómitos (nivel de evidencia IV, grado de recomendación del Grupo de Estudio de Cefaleas de la Sociedad Española de Neurología [GECSEN]). Es preferible utilizar la vía parenteral. Si existe hipotensión es recomendable iniciar fluidoterapia vía intravenosa (i.v.) específicamente antes de prescribir neurolépticos (clorpromacina) o metamizol[3]. Es necesario revisar la historia de respuesta a tratamientos administrados en otras ocasiones y debe revisarse qué tratamientos ya ha tomado el paciente en la crisis de dolor que lo han llevado a urgencias para evitar repetirlos o usar combinaciones contraindicadas, por ejemplo triptanes y ergóticos[3].

En urgencias[1,3] se recomienda el uso de sumatriptán 6 mg s.c. en pacientes sin contraindicaciones para su uso, que no han tomado triptanes ni ergóticos en las últimas 24 horas (nivel de evidencia I, grado de recomendación A). Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) parenterales son una opción recomendable y relativamente segura. Se recomienda el uso de ketorolaco trometamol 30 mg i.v ó i.m (nivel de evidencia II), diclofenaco 75 mg i.m. (nivel de evidencia II-III), o dexketoprofeno trometamol 25-50 mg i.v. (nivel de evidencia II). El ketorolaco no debe utilizarse más de 2 días por su alto riesgo de toxicidad gastrointestinal grave. El metamizol i.v. (1000 mg) también podría utilizarse (nivel de evidencia II). Los antagonistas de los receptores de la dopamina como metoclopramida i.v. 10-20 mg, o clorpromacina i.v. o i.m. 12.5-25 mg, tienen efecto antiemético, analgésico y sedante y por ello también se recomiendan (nivel de evidencia II). El paracetamol (1.000 mg i.v.) es la primera opción en el embarazo. Los opiáceos no se recomiendan.

Tratamiento del estado migrañoso

El estado migrañoso es una complicación de la migraña que se define como una crisis debilitante que se prolonga más de 72 horas, con frecuencia con náuseas y vómitos, y habitualmente sin respuesta a tratamiento sintomático en el domicilio[1,3,4]. Además de la administración de fluidos endovenosos y el uso de los fármacos descritos para la migraña, podrían utilizarse dosis únicas de dexametasona por vía intravenosa (dosis media de 10 mg; rango 4-24 mg), o valproato sódico i.v. a dosis de 400-1.000 mg (nivel de evidencia IV, grado de recomendación del GECSEN). El bloqueo anestésico del nervio occipital con lidocaína es otra opción terapéutica (nivel de evidencia IV) que además podría utilizarse en pacientes embarazadas[1,3]. El tratamiento de la crisis de migraña y estatus migrañoso se resume en la figura 1.

8.3 Cefalea tensional

Tratamiento de la crisis de cefalea tensional

Los pacientes con cefalea tensional presentan generalmente cefaleas leves y no suelen acudir a urgencias. En urgencias se recomienda[3] el uso de paracetamol 1.000 mg oral ó i.v. , ibuprofeno oral (400-800 mg), ácido acetilsalicílico oral (1000 mg), naproxeno (550-1000 mg), dexketoprofeno oral o i.v. 25-50 mg, ketorolaco trometamol 30 mg i.v. ó i.m, o metamizol (500-1000 mg) por vía oral ó i.v. (nivel de evidencia IV, grado de recomendación C). Es preferible la administración de una dosis única, repetible al cabo de 2 horas, y se deben evitar dosis adicionales.

8.4 Cefaleas trigémino-autonómicas

Los diferentes tipos de cefaleas trigémino-autonómicas y su diagnóstico diferencial se detalla en la tabla 3[4]. El tratamiento de la cefalea en racimos (CR) se divide en: sintomático, preventivo transicional y preventivo de medio-largo plazo o estándar[3]. La terapia preventiva suele asociarse al tratamiento sintomático y es obligada cuando el enfermo tiene más de dos crisis diarias (nivel de evidencia IV, grado de recomendación C). Dado que las crisis de cefalea son relativamente breves y alcanzan rápidamente la máxima intensidad, el tratamiento sintomático debe de tener una acción rápida. Los tratamientos preventivos de transición se utilizan para intentar detener o reducir el número de los ataques del modo más rápido posible y se administran de forma concomitante con el tratamiento preventivo estándar.

Tratamiento de las crisis de cefalea en racimos

- **Sumatriptán 6 mg subcútaneo**: Es el tratamiento de primera elección[3] en las crisis de cefalea en racimos (nivel de evidencia I, grado de recomendación A). La dosis diaria recomen-

dada es de dos inyecciones de 6 mg al día. El sumatriptan nasal es menos efectivo y con un inicio de acción más lento.

- **Zolmitriptán 5 mg inhalado**: La dosis diaria recomendada es de dos inhalaciones de 5 mg al día. Las pulverizaciones intranasales conviene aplicarlas en la narina contralateral al dolor.

- **Oxígeno al 100 % a alto flujo (12-15 l/min)**: Eficaz en la mayoría de los pacientes (nivel de evidencia I, grado de recomendación A). Se administra con el paciente sentado con una mascarilla que tape boca y nariz durante al menos 15 minutos, preferiblemente usando mascarilla con reservorio[3]. Es una buena opción en urgencias o cuando están contraindicados los triptanes o en pacientes con un elevado número de crisis. Se recomienda no utilizar en pacientes con insuficiencia cardíaca o respiratoria por el riesgo de hipercapnia.

Tratamiento preventivo transicional

- **Esteroides**
  El más utilizado es la prednisona por vía oral a dosis de 60 mg/día, durante 3-5 días[3] seguido de una reducción de 10 mg cada 3 días (nivel de evidencia IV, grado de recomendación C). Dados sus posibles efectos secundarios, se aconseja no prolongar el tratamiento más de 3 semanas, ni repetirlo más de dos veces al año. Cuando la CR es refractaria se pueden emplear dosis más altas de esteroides administrados por vía parenteral, por ejemplo: metilprednisolona en bolo intravenoso de 250 mg/día durante 3 días, seguido de 1 mg/kg/día de prednisona con la pauta oral descendente mencionada (nivel de evidencia IV, grado de recomendación C). Los corticoides deben utilizarse con precaución en pacientes diabéticos, hipertensos, infecciosos o con úlcera gastroduodenal.

- **Bloqueo anestésico del nervio occipital mayor (NOM)**
  Se administra un anestésico local como lidocaína, bupivacaína u otros, asociado a un corticoide depot[3], como triamcinolona o betametasona (nivel de evidencia I, grado de recomendación A). Si no hay respuesta inicial se puede repetir tras 48-72 horas, hasta un máximo de tres intentos. En pacientes embarazadas, solo puede utilizarse lidocaína sin asociación a corticoides. El bloqueo del NOM está contraindicado cuando existe un defecto óseo craneal.

Tratamiento preventivo estándar

La prescripción de tratamiento se realizará de acuerdo con las indicaciones especificadas en el Manual de Práctica Clínica en Cefaleas[3].

Tratamiento de otras cefaleas trigémino-autonómicas

La indometacina es el tratamiento estándar para el tratamiento del dolor en la hemicránea continua y la hemicránea paroxística[3]. En pacientes con síndrome SUNCT o SUNA se recomienda el uso de lamotrigina (25-600 mg), gabapentina (800-270 mg/día), oxcarbacepina (300-2400 mg/día) u otros neuromoduladores (nivel de evidencia IV, grado de recomendación C). Se ha descrito la supresión rápida del flujo de ataques de SUNCT administrando lidocaína intravenosa a dosis de 1,5-3,5 mg/kg/h, o corticoides (vía oral o intravenosa) con un nivel de evidencia IV y grado de recomendación C[3].

8.5 Cefalea atribuida a aumento de la presión del líquido cefalorraquídeo

La cefalea atribuida a aumento de la presión intracraneal puede deberse a la existencia de hipertensión intracraneal idiopática (HII) o puede ser secundaria a trastornos vasculares, metabólicos, tóxicos, hormonales o hidrocefalia[1,3].

La HII viene definida por un aumento de la presión intracraneal en ausencia de lesión estructural intracraneal, hidrocefalia u otras causas. Para el diagnóstico de HII se requiere una presión de LCR > 250 mm[4]. La medición de la presión de LCR debe realizarse con el paciente en decúbito lateral, relajado y evitando la hiperflexión forzada. El objetivo principal del tratamiento es aliviar los síntomas e impedir o minimizar la pérdida visual (Figura 2). En Urgencias, cuando la hipertensión intracraneal no es conocida previamente, es necesario ingresar al paciente para su estudio etiológico. Si se trata de una hipertensión intracraneal idiopática diagnosticada, es necesaria la valoración de la agudeza visual, campimetría y fondo de ojo para descartar afectación visual o progresión de la afectación previa. La realización de punciones lumbares solo se considera en pérdidas agudas de visión o situaciones en las que el tratamiento está contraindicado (embarazo).

8.6 Cefalea por disminución de presión del líquido cefalorraquídeo

No existen protocolos claramente establecidos de tratamiento, pero el tratamiento de primera elección en urgencias[1,3] es reposo en cama, hidratación, uso de analgésicos que contengan cafeína y fajas de compresión abdominal (nivel de evidencia IV, grado de recomendación C).

8.7 Neuralgias cráneo-faciales

Neuralgia del trigémino

Se recomienda tratamento con carbamazepina 300-1200 mg/día o sus análogos oxcarbazepi-

na (600-1800 mg/día) y acetato de eslicarbazepina a dosis de 400-1200 mg/día[5]. Otras opciones alternativas o posibles asociaciones son: gabapentina, pregabalina, baclofeno y lamotrigina. Se ha descrito la supresión rápida del flujo de ataques repetidos de neuralgia trigeminal administrando lidocaína intravenosa (dosis de 1,5-3,5 mg/kg/h) o fenitoína i.v. con impregnación de 500-1000 mg en 500 cc de suero fisiológico en perfusión lenta (nivel de evidencia IV). Se desaconseja el uso de opiáceos y si se recurre finalmente a ellos, las pautas deben ser cortas. Los esteroides son habitualmente ineficaces[5].

Como alivio sintomático se pueden realizar bloqueos de trigger points, sobre todo en las neuralgias de ramas terminales del trigémino con lidocaína i.v. al 2 % con inyecciones de 1 mL en cada punto referido por el paciente[3,5].

Neuralgia del Nervio Occipital Mayor (NOM)

En la neuralgia del NOM se puede realizar bloqueos anestésicos con lidocaína o bupivacaína (2-3 ml) en el punto de emergencia del NOM, siendo la respuesta a este bloqueo diagnóstica[3]. Se desaconseja el uso de corticoides añadidos al anestésico local. Las técnicas de bloqueo son seguras, pero la duración de su eficacia es muy variable.

BIBLIOGRAFÍA

1. Macaya-Ruiz A, Pozo-Rosich P (eds). Guías diagnósticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología 2016. Guía práctica diagnóstico terapéutica de la Cefalea del adulto y el niño en Urgencias. Madrid: Luzan 5; 2016.
2. Do TP, Remmers A, Schytz HW, Schankin C, Nelson SE, Obermann M, et al. Red and orange flags for secondary headaches in clinical practice: SNNOOP10 list. Neurology. 2019;92(3):134-44.
3. Santos Lasaosa S, Pozo Rosich P (eds.). Manual de Práctica Clínica en Cefaleas. Recomendaciones Diagnóstico-Terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología 2020. Madrid: Luzán 5; 2020.
4. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018;38(1):1-211.
5. Latorre G, González-García N, García-Ull J, González-Oria C, Porta-Etessam J, Molina FJ, Guerrero-Peral AL, Belvís R, Rodríguez R, Bescós A, Irimia P, Santos-Lasaosa S. Diagnóstico y tratamiento de la neuralgia del trigémino: documento de consenso del Grupo de Estudio de Cefaleas de la Sociedad Española de Neurología. Neurología 2022.

(Continúa en página siguiente)

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Anamnesis de la cefalea en urgencias.

1. Motivo de consulta
• Edad
• Forma de instauración
  ‣ Súbita: el dolor alcanza el acmé en < de 1 minuto
  ‣ Progresiva
• Antecedentes de episodios de cefalea similares	

2. Enfermedad actual. Anamnesis dirigida	
• Tiempo de evolución • Frecuencia • Localización • Cualidad • Intensidad • Síntomas asociados	• Inicio reciente o cefalea habitual • Establecer la frecuencia mensual de cefalea • Hemicraneal, holocraneal • Pulsátil, opresiva, lancinante • Leve, moderada, grave (o en escala de 0-10) • Náuseas, vómitos, fonofobia, fotofobia • Sintomatología autonómica
3. Antecedentes personales	Antecedentes de cefalea previa
4. Antecedentes familiares	Antecedentes familiares de cefalea

5. Exploración física	• Nivel de conciencia
	• Signos vitales (tensión arterial, temperatura)
	• Signos meníngeos
	• Fundoscopia
	• Exploración neurológica general
	• Palpación craneocervical
	  ‣ Arterias temporales (en > 50 años)
	  ‣ Palpación nervios occipitales, senos paranasales

(Continúa en página siguiente)

Tabla 2. Criterios de alarma de la cefalea en urgencias (SNNOOP10).	
S: Síntomas **S**istémicos incluyendo fiebre	Cefalea atribuida a infección, trastorno intracraneal no vascular, carcinoide o feocromocitoma
N: Neoplasias previas	Neoplasia intracraneal, Metástasis
N: déficits **N**eurológicos asociados, incluyendo disminución de conciencia	Cefalea atribuida a trastorno intracraneal vascular o no vascular, absceso cerebral u otras infecciones
O: inicio (**O**nset) repentino, cefalea en trueno	Hemorragia subaracnoidea, cefalea atribuida a trastorno vascular craneal o cervical
O: edad de inicio (**O**lder) por encima de los 50 años	Arteritis de células gigantes, cefalea atribuida a trastorno vascular craneal o cervical, neoplasias
P10:	
Cambio de **P**atrón o aparición reciente de una nueva cefalea.	Arteritis de células gigantes, cefalea atribuida a trastorno vascular craneal o cervical, neoplasias
Cefalea **P**osicional	Hipertensión intracraneal, hipotensión intracraneal
Precipitación por las maniobras de Valsalva	Malformaciones de fosa posterior. Anomalía de Chiari
Papiledema	Neoplasias. Hipertensión intracraneal
Cefalea **P**rogresiva y presentación atípica	Neoplasias, Cefalea atribuida a trastorno intracraneal no vascular
Puerperio o embarazo	Preeclampsia, trombosis venosa cerebral, cefalea atribuida a trastorno vascular craneal o cervical, hipotoroidismo, anemia
Dolor **P**eriocular con síntomas autonómicos	Patología de fosa posterior o seno cavernoso, Síndrome de Tolosa-Hunt, enfermedad oftalmológica
Postraumática	Hematoma subdural. Cefalea postraumática. Cefalea atribuida a trastorno intracraneal vascular
Patología del sistema inmunitario, como infección por VIH	Infecciones oportunistas, Neoplasias
***P**ainkillers* o uso excesivo de analgésicos	Cefalea por uso excesivo de medicación

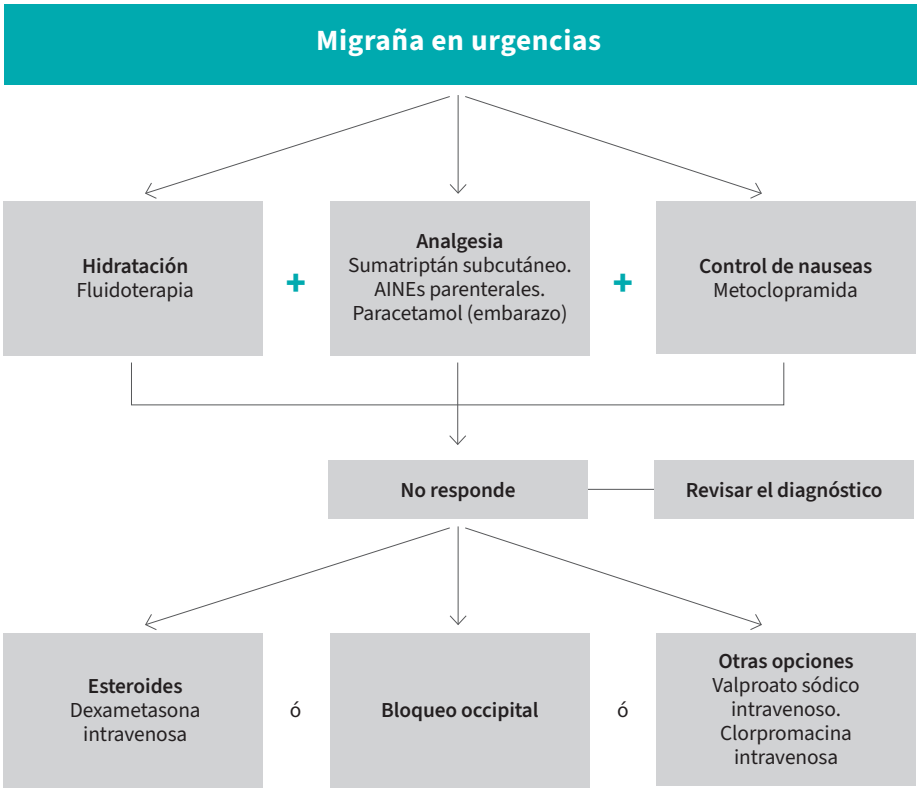
(Continúa en página siguiente)

Tabla 3. Diagnóstico diferencial de las cefaleas trigémino-autonómicas.

	Cefalea en racimos	**Hemicránea continua**	**Hemicránea paroxística**	**SUNCT/SUNA**
Duración	15-180 min	Continua	2-30 min	1-600 seg
Frecuencia de ataques	1-8/día	Exacerbaciones de horas a días	1-40/día	5-200/día
Ratio H:M	3:1	1:3	1:2	2:1
Respuesta a indometacina	No	Sí	Sí	No
Agitación psicomotriz	Sí	Puede	Si	No
Signos autonómicos	Sí	Sí	Sí	Sí
Tratamiento	**Crisis**: • Sumatriptán s.c • Zolmitriptán inh • Oxígeno **Transición**: • Corticoides	Indometacina	Indometacina	• Lamotrigina • Oxcarbacepina. Gabapentina

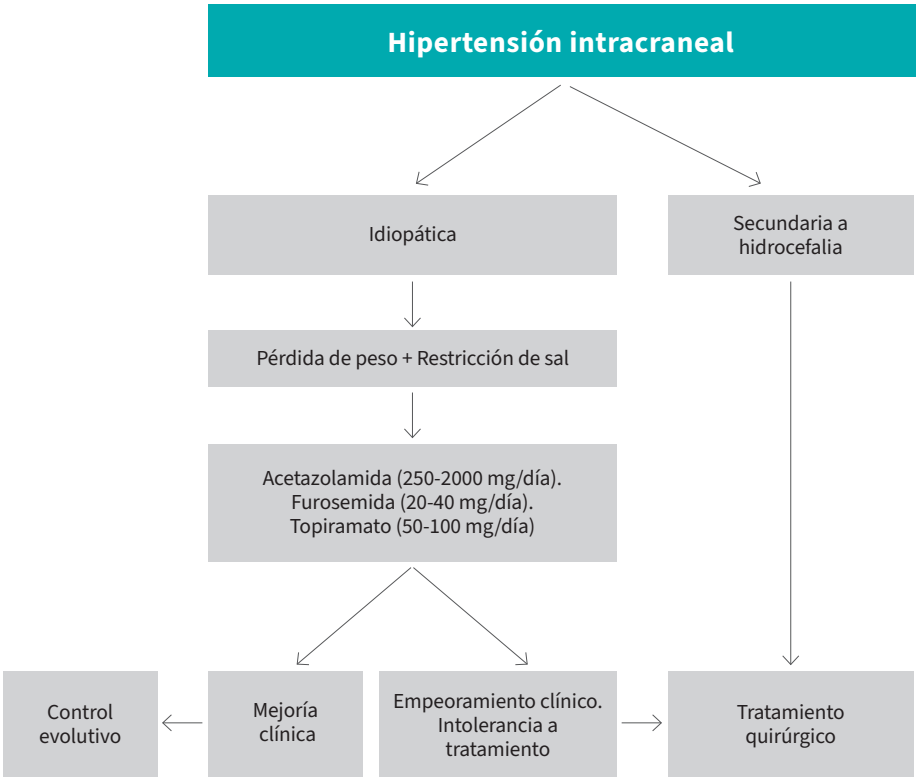
(Continúa en página siguiente)

Figura 1.



(Continúa en página siguiente)

Figura 2.


Hipertensión intracraneal
Idiopática
Secundaria a hidrocefalia
Pérdida de peso + Restricción de sal
Acetazolamida (250-2000 mg/día).
Furosemida (20-40 mg/día).
Topiramato (50-100 mg/día)
Control evolutivo
Mejoría clínica
Empeoramiento clínico. Intolerancia a tratamiento
Tratamiento quirúrgico

CAPÍTULO 9

Trastornos neuromusculares

Elena Cortés Vicente
Tania García Sobrino
Montserrat González Platas
Gerardo Gutiérrez-Gutiérrez
Alejandro Horga Hernández
Lorena Martín Aguilar
Antonio Martínez Salio
Laura Martínez Vicente
Nuria Muelas Gómez
Ana Lara Pelayo Negro
Luis Querol Gutiérrez
David Reyes Leiva
Rafael Sivera Mascaró

1. SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ Y OTRAS POLIRRADICULONEUROPATÍAS INFLAMATORIAS AGUDAS

1.1 Introducción

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) incluye diferentes subtipos de polirradiculoneuropatía inmuno-mediada que, en conjunto, constituyen la causa más frecuente de parálisis flácida aguda. Su incidencia global anual es de 1-2 casos por cada 100.000 personas. Afecta a todos los grupos de edad, aunque la incidencia aumenta un 20 % cada década de vida a partir de la primera, y es más común en hombres que en mujeres.

Más de dos tercios de los pacientes refieren un antecedente de infección en las 4 semanas previas, principalmente respiratoria o gastrointestinal[1]. Se ha descrito su asociación con diferentes patógenos[2], siendo los más frecuentes el *Campylobacter jejuni* (*C. jejuni*) (30-40 % de los casos)[3], el citomegalovirus (10 %)[4] y en virus de la gripe (influenza) A y B.

La inmunopatogenia del SGB es relativamente desconocida. Se ha postulado la implicación de la inmunidad humoral y celular y la participación del complemento, citoquinas y otros mediadores inflamatorios[5]. Los anticuerpos anti-gangliósidos se detectan hasta en un 50 % de los pacientes[6]. Para algunos de estos anticuerpos se ha descrito un mecanismo de mimetismo molecular con los lipooligosacáridos de membrana de *C. jejuni*.

1.2 Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas del SGB son variables. En su forma típica, el SGB se caracteriza por la aparición de debilidad de grado variable en extremidades, que puede progresar y afectar a la musculatura craneal y respiratoria (Tabla 1). El inicio y curso de la enfermedad es rápidamente progresivo. El 70-96 % de los pacientes alcanzan el máximo de discapacidad o nadir dentro de las primeras 2 semanas, y prácticamente todos en las primeras 4 semanas.

La debilidad en extremidades es casi siempre simétrica, de predominio proximal, y suele comenzar en piernas para posteriormente afectar a brazos y, en el 50 % de los casos, a musculatura craneal. En algunos pacientes, la debilidad puede iniciarse en brazos o en musculatura craneal. La musculatura craneal más frecuentemente afecta es la facial (30-70 % de los casos), seguida de la bulbar (25 %) y la oculomotora (15 %). En torno al 20 % de los pacientes precisan ventilación mecánica durante el curso de la enfermedad. Los reflejos musculares profundos están reducidos o ausentes en la mayoría de los pacientes en el momento de consultar y en casi todos en el nadir de la enfermedad. Los pacientes refieren habitualmente algún tipo de síntoma sensitivo, como acroparestesias[7], y el examen de la sensibilidad es anormal

en más de la mitad, especialmente las modalidades de fibra gruesa. Otras manifestaciones frecuentes son la disfunción autonómica (25 % de los pacientes, incluyendo hipertensión, fluctuaciones prominentes de tensión arterial o ritmo cardíaco e hiperhidrosis)[8], el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) y el dolor (55 % de los pacientes, incluyendo dolor lumbar al inicio de la enfermedad en un tercio de los casos)[9].

1.3 Subtipos electrofisiológicos

La clasificación del SGB atendiendo a criterios electrofisiológicos es la más utilizada[10,11]. Los subtipos más comunes son la polineuropatía inflamatoria desmielinizante aguda (AIDP), la neuropatía motora axonal aguda (AMAN) y la neuropatía motora y sensitiva axonal aguda (AMSAN) (Tabla 2). No obstante, en estudios recientes, hasta un tercio de los pacientes permanecen sin clasificar desde el punto de vista electrofisiológico o presentan cambios inespecíficos en la neurografía.

La AIDP es la forma más frecuente y la que predomina en Europa y EEUU. Los subtipos axonales (AMAN y AMSAN) se observan con mayor frecuencia en Asia, están frecuentemente precedidos por una enfermedad gastrointestinal con diarrea (se asocian a infección por *C. jejuni*)[12], suelen ser de predomino motor y causar con menos frecuencia afectación craneal, sensitiva y autonómica[13], y la progresión clínica es más rápida que en la AIDP[14].

1.4 Variantes clínicas

Algunos pacientes presentan un cuadro clínico diferente al cuadro de SGB típico descrito en el apartado 2. Entre estas variantes encontramos la variante motora pura, variantes locorregionales, el síndrome de Miller Fisher (SMF) y la encefalitis troncoencefálica de Bickerstaff. Algunos anticuerpos anti-gangliósidos se asocian con variantes específicas (Tabla 2).

1.5 Diagnóstico

- **Criterios diagnósticos**. El diagnóstico del SGB es fundamentalmente clínico[15,16], realizándose en base a las manifestaciones clínicas y la evolución, con el respaldo de estudios complementarios como el análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR) y estudios neurofisiológicos, y en ausencia de diagnósticos alternativos. Estos criterios se basan en los inicialmente definidos por Asbury y Cornblath[17], posteriormente ampliados en los criterios de Brighton[16,18] (Tablas 1 y 3). La *Peripheral Nerve Society* junto a la *European Academy of Neurology* han desarrollado unos criterios diagnósticos basados en la evidencia que están en fase de revisión.

- **Análisis de LCR**. Típicamente muestra elevación de proteínas (>45 mg/dL) con recuento celular normal (disociación albumino-citológica). No obstante, la concentración de proteínas puede ser normal en la primera semana (30-50 % de los pacientes) o en la segunda semana (10-30 % de los pacientes); por lo tanto, una concentración normal de proteínas no excluye el diagnóstico de SGB. Por otro lado, las proteínas en LCR se incrementan con la edad o comorbilidades[19] y, por tanto, valores más elevados (por encima de 0.65 mg/dL) son más específicos en las neuropatías inflamatorias. La pleocitosis leve (>5 células/mm^3) es posible en el SGB, aunque debe hacer considerar otros diagnósticos. La pleocitosis marcada (>50 células/mm^3) obliga a descartar causas infecciosas o neoplásicas de polirradiculoneuropatía.

- **Estudios neurofisiológicos**. En la AIDP muestran datos de un proceso desmielinizante multifocal. Los estudios de conducción nerviosa (ECN) sensitiva pueden mostrar respuestas ausentes o con latencias distales prolongadas y velocidades de conducción y/o amplitudes reducidas. Los ECN sensitiva de los nervios surales pueden ser normales y sin embargo estar alterados en extremidades superiores (patrón de *sural sparing*). Los ECN motora son de mayor importancia para el diagnóstico y pueden mostrar latencias motoras distales prolongadas, velocidades de conducción disminuidas, dispersión temporal, bloqueos de conducción, y amplitudes distales normales o reducidas por bloqueos de conducción distales. Las latencias motoras distales y las ondas F y reflejos H pueden alterarse de forma precoz. En los subtipos axonales (AMAN y AMSAN) se observan respuestas sensitivas y/o motoras de amplitud reducida; este último hallazgo puede deberse a fallos reversibles de conducción motora. En el SMF pueden detectarse reflejos H de músculo sóleo ausentes y, en un 30% de los casos, respuestas sensitivas de amplitud reducida[20]. Los estudios neurofisiológicos pueden ser normales o no concluyentes en las fases iniciales del SGB o en pacientes con debilidad inicialmente proximal, formas leves, progresión lenta o variantes clínicas. En esos casos, se recomienda repetir el estudio al cabo de 1 a 3 semanas.

- **Otros estudios complementarios**. El análisis de sangre incluyendo hemograma completo, recuento de plaquetas y pruebas de coagulación, glucosa, electrolitos, función renal, enzimas hepáticos y creatina quinasa es útil para descartar otras causas de debilidad aguda, infecciones recientes o SIADH asociado, y como paso previo a la punción lumbar. En pacientes con variantes clínicas o formas atípicas de SGB, la detección de anticuerpos IgG anti-gangliósidos en suero puede apoyar el diagnóstico (Tabla 2), aunque un resultado negativo no lo descarta. Los estudios de RM cerebral, medular y/o de raíces nerviosas espinales pueden ser útiles para el diagnóstico diferencial en pacientes seleccionados. El realce de las raíces nerviosas intratecales tras la administración de contraste paramagnético es un hallazgo sensible, aunque poco específico de SGB.

- **Diagnóstico diferencial**. El diagnóstico diferencial incluye las polirradiculoneuropatías inflamatorias desmielinizantes crónicas (CIDP) y otras polineuropatías, enfermedades musculares, de la unión neuromuscular, de la médula espinal y más raramente del tronco del

encéfalo o cerebrales (Tabla 4)[21]. Es de especial importancia prestar atención a la posible existencia de síntomas o signos que ponen en duda el diagnóstico de SGB (Tabla 1). Alrededor de un 5 % de los pacientes con sospecha clínica de SGB no mejoran y continúan progresando o presentan una recaída más allá de las 8 semanas. Estos pacientes pueden presentar una CIDP de instauración aguda y pueden necesitar otros tratamientos (Tabla 5). En estos pacientes se debería realizar el testado de anticuerpos nodales y paranodales[22], ya que la detección de estos autoanticuerpos tiene implicaciones diagnósticas, pronósticas y de elección de tratamiento (poca respuesta a IGIV y buena respuesta a anti-CD20[23,24]). Los fenotipos característicos de cada anticuerpo se describen en la tabla 6.

1.6 Tratamiento

- **Tratamiento inmunomodulador**. La plasmaféresis (PF) y las inmunoglobulinas intravenosas (IGIV) son igualmente eficaces en el SGB, habiendo demostrado una reducción en el tiempo de recuperación cuando se administran dentro de las primeras 4 semanas en el caso de la PF o dentro de las primeras 2 semanas en el caso de las IGIV. La facilidad de administración y su mayor disponibilidad ha generalizado el uso de las IGIV (Tabla 7). Se recomienda iniciar tratamiento con PF o IGIV lo antes posible en pacientes incapaces de caminar de forma autónoma más de 10 metros, y considerar el tratamiento en todos aquellos que, aunque puedan caminar, continúen deteriorándose, especialmente si el deterioro es rápido o aparecen síntomas bulbares, respiratorios o disautonómicos. Un estudio observacional reciente ha mostrado que el tratamiento con IGIV en pacientes con un SGB leve con preservación de la capacidad para caminar de forma independiente no mejoró en el curso natural de la enfermedad[25].

  Los corticoides no han demostrado ser eficaces en el SGB[26]. La excepción es el SGB que puede aparecer como complicación del tratamiento con inhibidores del punto de control inmunitario, en el que sí es recomendable realizar un ensayo terapéutico con metilprednisolona además de PF o IGIV[27–29].

- **Respuesta insuficiente al tratamiento**. Hasta el 40 % de los pacientes con SGB no experimentan mejoría o continúan empeorando en las primeras 4 semanas tras el tratamiento inicial con PF o IVIG. En estos pacientes, no existe evidencia de que un segundo ciclo de tratamiento con la misma o con diferente modalidad terapéutica sea eficaz. En pacientes inicialmente tratados con IGIV no es recomendable administrar un segundo ciclo de IGIV, puesto que estudios recientes indican ausencia de eficacia y sí un mayor riesgo de eventos tromboembólicos[30].

- **Fluctuaciones relacionadas con el tratamiento**. El 6-10 % de los pacientes con SGB que experimentan una estabilización o mejoría inicial con el tratamiento inmunomodulador, presentan un nuevo empeoramiento en las siguientes 8 semanas. Estas fluctuaciones rela-

cionadas con el tratamiento (FRT) deben distinguirse de la falta de respuesta al mismo. En casos de FRT, aunque la evidencia es limitada, sí puede ser beneficioso administrar ciclos adicionales de la misma modalidad terapéutica empleada inicialmente[21].

- **Tratamiento de soporte**. Debe considerarse ingreso en UCI para vigilancia o soporte ventilatorio en aquellos pacientes con empeoramiento progresivo de la función respiratoria o con riesgo de fracaso respiratorio inminente. Entre los signos clínicos que indican fracaso respiratorio inminente se encuentran el habla entrecortada en reposo, el uso de musculatura respiratoria accesoria, la respiración superficial, la taquipnea con taquicardia, la tos débil, la incapacidad para contar hasta 15 de una inspiración, la gasometría arterial o pulsioximetría alteradas, o una capacidad vital forzada <15-20 mL/kg o <1 L. También debe considerarse ingreso en UCI en pacientes con debilidad grave o rápidamente progresiva, disfunción deglutoria o autonómica grave, o con puntuación >4 en la escala pronóstica EGRIS (https://gbstools.erasmusmc.nl/)[21]. En todos los pacientes debe considerarse iniciar tratamiento para el dolor (gabapentina, carbamazepina, antidepresivos tricíclicos o ISRS para el dolor neuropático), tratamiento preventivo de la trombosis venosa profunda según las guías locales, y tratamiento para prevenir lesiones corneales si existe debilidad facial asociada. La mayoría de los pacientes con SGB pueden beneficiarse de tratamiento con fisioterapia, así como terapia ocupacional y logopedia.

1.7 Pronóstico

El pronóstico es favorable en la mayor parte de los pacientes. En Europa y América, la mediana de tiempo hasta recuperar la marcha autónoma es de 63 días (IQR 28-126) y, al cabo de 6 y 12 meses, la proporción de pacientes que han recuperado la marcha autónoma es del 79 % y 83 %, respectivamente. Estos porcentajes son menores para las formas axonales (65 % y 68 % a los 6 y 12 meses) que para las desmielinizantes (81 % y 86 %)[1]. El riesgo de no recuperar la marcha autónoma al cabo de 6 meses puede calcularse en la primera o segunda semana de evolución mediante las herramientas de predicción pronóstica EGOS y mEGOS (https://gbstools.erasmusmc.nl/). La mortalidad global se sitúa en el 7 %, y la mediana de tiempo desde el inicio de la debilidad hasta el fallecimiento es de 33 días. La recurrencia es rara (2-5 % de los pacientes)[1,21,31,32]. A pesar de que se considera una enfermedad de buen pronóstico a largo plazo, además de las dificultades en la deambulación presentes en hasta un 20 %, la presencia de fatiga (60-80 %) y dolor residuales (30 %) son frecuentes. El pronóstico del síndrome de Miller Fisher y sus variantes es, generalmente, excelente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Doets AY, Verboon C, Van Den Berg B, Harbo T, Cornblath DR, Willison HJ et al. Regional variation of Guillain-Barré syndrome. Brain 2018; 141: 2866–2877.
2. Willison HJ. Peripheral neuropathies and anti-glycolipid antibodies. Brain 2002; 125: 2591–2625.
3. Rees JH, Soudain SE, Gregson NA, Hughes RAC. Campylobacter jejuni Infection and Guillain–Barré Syndrome. N Engl J Med 1995; 333: 1374–1379.
4. Visser LH, Van Der Meché FGA, Meulstee J, Rothbarth PP, Jacobs BC, Schmitz PIM et al. Cytomegalovirus infection and Guillain-Barre syndrome: The clinical, electrophysiologic, and prognostic features. Neurology 1996; 47: 668–673.
5. Hartung H-P, Toyka K, Pollard J, Harvey G. Immunopathogenesis and treatment of the Guillain-Barré syndrome - part I. Muscle Nerve 1995; 18: 137–153.
6. Lleixà C, Martín-Aguilar L, Pascual-Goñi E, Franco T, Caballero M, de Luna N et al. Autoantibody screening in Guillain–Barré syndrome. J Neuroinflammation 2021; 18: 1–13.
7. Yuki N, Hartung H-P. Guillain–Barré Syndrome. N Engl J Med 2012; 366: 2294–2304.
8. Zochodne DW. Autonomic involvement in Guillain-Barre syndrome: A review. Muscle Nerve 1994; 17: 1145–1155.
9. Ruts L, Drenthen J, Jongen JLM, Hop WCJ, Visser GH, Jacobs BC et al. Pain in Guillain-Barré syndrome: A long-term follow-up study. Neurology 2010; 75: 1439–1447.
10. Asbury AK, Arnason BG, Adams RD. The inflammatory lesion in idiopathic polyneuritis: Its role in pathogenesis. Med (United States) 1969; 48: 173–215.
11. McKhann GM, Cornblath DR, Griffin JW, Ho TW, Li CY, Jiang Z et al. Acute motor axonal neuropathy: A frequent cause of acute flaccid paralysis in China. Ann Neurol 1993; 33: 333–342.
12. BC J, PI S, FG van der M. Campylobacter jejuni Infection and Treatment for Guillain–Barré Syndrome . N Engl J Med 1996; 335: 208–209.
13. Kuwabara S, Yuki N. Axonal Guillain-Barré syndrome: Concepts and controversies. Lancet Neurol 2013; 12: 1180–1188.
14. Hiraga A, Kuwabara S, Ogawara K, Misawa S, Kanesaka T, Koga M et al. Patterns and serial changes in electrodiagnostic abnormalities of axonal Guillain-Barré syndrome. Neurology 2005; 64: 856–860.
15. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. Ann Neurol 1990; 27 Suppl: S21-4.
16. Sejvar JJ, Kohl KS, Gidudu J, Amato A, Bakshi N, Baxter R et al. Guillain–Barré syndrome and Fisher syndrome: Case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. Vaccine 2011; 29: 599–612.
17. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. Ann Neurol 1990; 27: S21–S24.
18. Fokke C, Van Den Berg B, Drenthen J, Walgaard C, Van Doorn PA, Jacobs BC. Diagnosis of Guillain-Barré syndrome and validation of Brighton criteria. Brain 2014; 137: 33–43.
19. Breiner A, Bourque PR, Allen JA. Updated cerebrospinal fluid total protein reference values improve chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy diagnosis. Muscle and Nerve 2019; 60: 180–183.

20. Kuwabara S, Sekiguchi Y, Misawa S. Electrophysiology in Fisher syndrome. Clin Neurophysiol 2017; 128: 215–219.
21. Leonhard SE, Mandarakas MR, Gondim FAA, Bateman K, Ferreira MLB, Cornblath DR et al. Diagnosis and management of Guillain–Barré syndrome in ten steps. Nat Rev Neurol 2019; 15: 671–683.
22. Van den Bergh PYK, Doorn PA, Hadden RDM, Avau B, Vankrunkelsven P, Allen JA et al. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint Task Force—Second revision. J Peripher Nerv Syst 2021; : 1–27.
23. Querol L, Rojas-García R, Diaz-Manera J, Barcena J, Pardo J, Ortega-Moreno A et al. Rituximab in treatment-resistant CIDP with antibodies against paranodal proteins. Neurol Neuroimmunol NeuroInflammation 2015; 2: e149.
24. Martín-Aguilar L, Lleixà C, Pascual-Goñi E, Caballero-Ávila M, Martínez-Martínez L, Díaz-Manera J et al. Clinical and Laboratory Features in Anti-NF155 Autoimmune Nodopathy. Neurol - Neuroimmunol Neuroinflammation 2022; 9: e1098.
25. Verboon C, Harbo T, Cornblath DR, Hughes RAC, Van Doorn PA, Lunn MP et al. Intravenous immunoglobulin treatment for mild Guillain-Barré syndrome: an international observational study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2021; 92: 1080–1088.
26. Hughes RA, van Doorn PA. Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome. In: Hughes RA (ed). Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley & Sons, Ltd: Chichester, UK, 2012 doi:10.1002/14651858.CD001446.pub4.
27. Chen X, Haggiagi A, Tzatha E, DeAngelis LM, Santomasso B. Electrophysiological findings in immune checkpoint inhibitor-related peripheral neuropathy. Clin Neurophysiol 2019; 130: 1440–1445.
28. Supakornnumporn S, Katirji B. Guillain–Barré Syndrome Triggered by Immune Checkpoint Inhibitors: A Case Report and Literature Review. J Clin Neuromuscul Dis 2017; 19: 80–83.
29. Brahmer JR, Lacchetti C, Schneider BJ, Atkins MB, Brassil KJ, Caterino JM et al. Management of immune-related adverse events in patients treated with immune checkpoint inhibitor therapy: American society of clinical oncology clinical practice guideline. J Clin Oncol 2018; 36: 1714–1768.
30. Walgaard C, Jacobs BC, Lingsma HF, Steyerberg EW, Van den Berg B, Doets AY et al. Second intravenous immunoglobulin dose in patients with Guillain-Barré syndrome with poor prognosis (SID-GBS): a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. Lancet Neurol 2021; 20: 275–283.
31. Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome. Lancet 2005; 366: 1653–1666.
32. van Doorn PA, Ruts L, Jacobs BC. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barré syndrome. Lancet Neurol 2008; 7: 939–950.
33. Willison HJ, Jacobs BC, Van Doorn PA. Seminar Guillain-Barré syndrome. Lancet 2016; 388: 717–727.

(Continúa en página siguiente)

Tabla 1. Criterios diagnósticos del síndrome de Guillain-Barré.

Hallazgos necesarios para el diagnóstico	Hallazgos que ofrecen dudas en el diagnóstico
• Debilidad progresiva bilateral de brazos y piernas (inicialmente pueden estar afectadas solo las piernas). • Reflejos musculares profundos ausentes o disminuidos en las extremidades afectadas (en algún momento de la evolución clínica).	• Marcada y persistente asimetría de la debilidad. • Progresión lenta con debilidad leve sin afectación respiratoria. • Alteración respiratoria grave con debilidad leve de extremidades al inicio. • Signos sensitivos con debilidad leve al inicio. • Nivel sensitivo bien definido, indicativo de mielopatía. • Hiperreflexia o clonus, o respuestas plantares extensoras. • Alteración urinaria o intestinal al inicio o que persiste durante el curso de la enfermedad. • Alteración del nivel de conciencia (excepto en la encefalitis troncoencefálica de Bickerstaff). • Fiebre al inicio. • Dolor abdominal. • Nadir en menos de 24 h. • Progresión continuada más allá de las 4 semanas desde el inicio de los síntomas. • Incremento en el número de células mononucleares o polimorfonucleares en LCR (>50/mm^3).
Hallazgos que respaldan firmemente el diagnóstico (criterios de apoyo)	
• Fase de progresión inicial hasta el nadir de días a 4 semanas de duración (normalmente <2 semanas). • Síntomas y signos relativamente simétricos. • Síntomas y signos sensitivos relativamente leves (ausentes en la variante motora pura). • Afectación de pares craneales, especialmente debilidad facial bilateral. • Disfunción autonómica. • Dolor muscular o radicular en la espalda o en las extremidades. • Aumento de la concentración de proteínas en LCR (niveles normales de proteínas no descartan el diagnóstico). • Hallazgos electrofisiológicos indicativos de neuropatía motora o sensitivo-motora (estudios electrofisiológicos normales en las fases iniciales de la enfermedad no descartan el diagnóstico).	

Adaptado de Willison et al, 2016[33] y Leonhard et al, 2019[21].

(Continúa en página siguiente)

Tabla 2. Subtipos electrofisiológicos y variantes clínicas del síndrome de Guillain-Barré (SGB).

Subtipos/variantes del SGB	Manifestaciones clínicas
AIDP	SGB típico (ver apartado 2).
AMAN	Similar a la AIDP, pero sin afectación sensitiva; los reflejos pueden estar preservados en algunos pacientes; puede progresar más rápidamente que la AIDP; pueden detectarse anticuerpos IgG anti-gangliósidos como anti-GM1 y GD1a.
AMSAN	Similar a la AMAN, pero con afectación sensitiva; pueden detectarse anticuerpos IgG anti-gangliósidos como anti-GM1 y GD1a
Síndrome de Miller Fisher	Oftalmoparesia, ataxia y arreflexia; existen formas incompletas (p. ej. ataxia u oftalmoparesia aislada) o con debilidad asociada; con frecuencia se detectan anticuerpos IgG anti-GQ1b y GT1a.
Encefalitis troncoencefálica de Bickerstaff	Oftalmoparesia, ataxia, signos piramidales y alteración del nivel de conciencia; puede asociar debilidad facial, bulbar o apendicular y alteraciones pupilares; pueden detectarse anticuerpos IgG anti-GQ1b y GT1a.
Variante faringo-cérvico-braquial	Debilidad orofaríngea, cervical y en brazos relativamente simétrica y reflejos alterados en brazos; pueden detectarse anticuerpos IgG anti-GT1a y GQ1b.
Parálisis bulbar aguda	Debilidad bulbar sin debilidad cervical o en extremidades; puede asociar debilidad facial, oftalmoparesia, ataxia y reflejos alterados; pueden detectarse anticuerpos IgG anti-GT1a y GQ1b.
Neuropatía sensitiva atáxica aguda	Ataxia, alteración sensitiva (sensibilidad vibratoria y propioceptiva) y arreflexia; pueden detectarse anticuerpos IgG anti-GD1b u otros anticuerpos con especificidad disialosil.
Parálisis facial bilateral y parestesias	Debilidad facial bilateral, típicamente sin afectación bulbar; parestesias y reflejos alterados en extremidades.
Variante paraparética	Debilidad restringida a piernas; reflejos alterados en piernas y frecuentemente también en brazos.
Pandisautonomía aguda	Disfunción autonómica aguda y reflejos alterados; puede asociar síntomas sensitivos en extremidades.

(Continúa en página siguiente)

Tabla 3. Criterios diagnósticos de Brighton.

Criterios diagnósticos	Nivel de certeza diagnóstica			
	1	2	3	4
Debilidad flácida bilateral de las extremidades	+	+	+	+/-
Hiporreflexia o arreflexia en las extremidades débiles	+	+	+	+/-
Curso monofásico y nadir entre 12 horas y 28 días	+	+	+	+/-
Recuento celular en LCR <50/µL	+	+[a]	-	+/-
Proteínas en LCR por encima de los valores normales	+	+/-[a]	-	+/-
ECN compatible con alguno de los subtipos de SGB	+	+/-	-	+/-
Ausencia de un diagnóstico alternativo	+	+	+	+

[a] Si no hay disponibilidad de LCR, los ECN deben ser compatibles con un SGB

+ presente; **-** ausente; **+/-** presente o ausente; **ECN** = estudios de conducción nerviosa; **LCR** = líquido cefalorraquídeo; **SGB** = síndrome de Guillain-Barré.

Adaptado de Fokke et al, 2014[18].

Tabla 4. Diagnóstico diferencial del síndrome de Guillain-Barré (SGB).

Patología cerebral y de fosa posterior	
• Ictus bilaterales o del tronco del encéfalo • Lesiones ocupantes de espacio Encefalopatía de Wernicke • Encefalomielitis aguda diseminada	Considerar en pacientes con alteración del nivel de conciencia, signos de afectación piramidal o del tronco del encéfalo o ataxia.
Patología medular	
• Infarto medular • Mielitis transversa • Mielopatía compresiva	Considerar en pacientes con paraparesia aislada, hiperreflexia, respuesta plantar extensora, nivel sensitivo, respecto de pares craneales o disfunción urinaria o intestinal precoz.
Patología de la neurona motora	
• Poliomielitis	Debilidad flácida aguda de extensión y gravedad variable, especialmente si coincide con síntomas y signos de meningitis y dolor muscular.

(Continúa en página siguiente)

(Continuación Tabla 4)

Patología del sistema nervioso periférico	
Neuropatía del enfermo crítico	Polineuropatía motora y sensitiva con afectación de extremidades y respecto relativo de nervios craneales en paciente ingresado en UCI durante 1-2 semanas; puede solaparse con la miopatía del enfermo crítico.
CIDP de presentación aguda (ver tabla 5)	Inicio habitualmente menos preciso que SGB, ausencia de evento precedente, ausencia de afectación de pares craneales o respiratoria, progresión más allá de 4 semanas, 3 o más recaídas o fluctuaciones clínicas durante las primeras semanas de evolución.
SGB relacionado con inhibidores del punto de control inmune	Polirradiculoneuropatía inflamatoria aguda en paciente oncológico que ha recibido fármacos inhibidores del punto de control inmune, frecuentemente durante los primeros 2-4 meses de tratamiento.
SGB asociado a VIH	Polirradiculoneuropatía inflamatoria aguda en cualquier estadio de la infección por VIH, frecuentemente en pacientes no inmunocompro-metidos; pleocitosis en LCR.
Polirradiculopatía asociada a VIH/SIDA	Polirradiculopatía lumbosacra aguda-subaguda en paciente con infección por VIH e inmunosupresión avanzada; pleocitosis (predomino PMN) e hipeproteinorraquia en LCR; frecuentemente debida a infección por CMV.
Difteria	Debilidad bulbar seguida de debilidad en extremidades; curso bifásico y/o progresión durante semanas; infección local por difteria (p. ej. faringitis pseudomembranosa) días-semanas antes del inicio de la afectación bulbar.
Enfermedad de Lyme	Mono/polirradiculopatía dolorosa; durante los meses de primavera a otoño en áreas endémicas; antecedente de eritema crónico migratorio y/o ausencia de precipitante mecánico; parálisis facial uni o bilateral; pleocitosis en LCR.
Parálisis por picadura de garrapata	Debilidad bulbar o en extremidades, ataxia apendicular y raramente disfunción autonómica; examen sensitivo normal; LCR sin alteraciones; exposición a garrapata posible o conocida (requiere examen cuidadoso de la piel y cuero cabelludo).

(Continúa en página siguiente)

(Continuación Tabla 4)

Neuropatía por déficit de tiamina	Polineuropatía motora y sensitiva con patrón variable; factores predisponentes: alcoholismo crónico, déficit de aporte (anorexia nerviosa, nutrición parenteral total, ayuno prolongado), malabsorción (hiperémesis gravídica, patología o cirugía gastrointestinal), o aumento de requerimientos o pérdidas (neoplasia, trasplante, diálisis).
Neuropatía vasculítica	Mononeuropatía múltiple o polineuropatía asimétrica (clínicamente y/o en estudios de conducción nerviosa); inicio agudo, subagudo o crónico; dolor intenso; afectación predominante de extremidades inferiores en vasculitis no sistémica; síntomas y signos sistémicos en vasculitis sistémicas.
Neuropatía tóxica	Exposición a agentes nocivos posible o conocida (p. ej. talio, arsénico, n-hexano); síntomas y signos cutáneos o sistémicos.
Porfiria aguda intermitente	Polineuropatía motora y sensitiva que puede iniciarse de forma aguda; la debilidad puede comenzar proximalmente en extremidades superiores y progresar distalmente y a extremidades inferiores; puede asociar disautonomía y dolor abdominal.
Carcinomatosis leptomeníngea	Síndrome de cola de caballo o afectación multifocal (cefalea, estado mental alterado, signos de irritación meníngea, afectación de pares craneales, afectación cerebelosa y/o afectación radicular).
Neurosarcoidosis	Afectación de sistema nervioso central y/o periférico, que puede incluir polineuropatía con patrón y modo de inicio variable; posible elevación de enzima convertidora de angiotensina en LCR; realce meníngeo o parenquimatoso en los estudios de imagen por RM.
Patología de la unión neuromuscular	
• Botulismo • Miastenia gravis • Síndrome miasténico de Eaton-Lambert • Agentes bloqueantes neuromusculares • Intoxicación por organofosforados	Considerar en pacientes con debilidad fluctuante o fatigable, ausencia de síntomas sensitivos, dilatación pupilar (botulismo), exposición a fármacos o agentes nocivos, LCR normal o ECN/EMG sin evidencia de neuropatía periférica.

(Continúa en página siguiente)

(Continuación Tabla 4)

Patología muscular	
• Miopatía del enfermo crítico • Miopatía inflamatoria • Miopatía tóxica • Rabdomiólisis aguda • Miopatías metabólicas • Canalopatías (parálisis periódicas)	Considerar en pacientes con mialgias, ausencia de síntomas sensitivos, ingreso prolongado en UCI (miopatía del enfermo crítico), episodios recurrentes de debilidad (canalopatías), elevación de CK, LCR normal o ECN/EMG sin evidencia de neuropatía periférica.
Patología sistémica	
Alteraciones metabólicas y endocrinas	P. ej. hipoglucemia, hipopotasemia, hipofosfatemia, hipomagnesemia, alteraciones tiroideas.

Tabla 5. Una CIDP de inicio agudo (A-CIDP) es más probable si se produce alguna de las siguientes condiciones:
1) Afectación sensitiva muy marcada (incluyendo ataxia sensitiva)
2) Ausencia de afectación facial, bulbar o respiratoria
3) Inicio de la enfermedad más lento (umbral no definido, pero posiblemente >2 semanas desde el inicio hasta el nadir)
4) Presencia de 3 o más fluctuaciones relacionadas con el tratamiento
5) Ausencia de anticuerpos anti-gangliósidos
*Si se diagnostica una A-CIDP, se debe considerar el testado de anticuerpos nodales y paranodales (ver tabla 6)
**La CIDP no debe sobre diagnosticarse: en un paciente con debilidad grave con mejoría lenta o nula, la presencia de atrofia muscular o denervación continua en la electromiografía indica que la degeneración axonal en relación con el SGB es más probable que la A-CIDP.

(Continúa en página siguiente)

Tabla 6. Fenotipo clínico de las nodopatías autoinmunes.

Autoanticuerpo	Fenotipo clínico	Frecuencia
Anti-NF155	Déficit motor distal, inicio subagudo, temblor, ataxia marcada, mala respuesta IGIV	5-10 %
Anti-NF140/186	Inicio subagudo y agresivo, tetraplejia, bloqueos de la conducción, síndrome nefrótico asociado	2 %
Anti-CNTN-1	Inicio subagudo y agresivo motor, ataxia, actividad espontánea precoz, mala respuesta IGIV, síndrome nefrótico asociado	5 %
Anti-Caspr1	Inicio subagudo y agresivo motor, dolor neuropático	<1 %

Tabla 7. Tratamiento inmunomodulador del síndrome de Guillain-Barré (SGB).

Tratamiento	Dosis	Consideraciones	Efectos secundarios
Inmunoglobulinas endovenosas	2g/kg a repartir en 5 días (0,4g/kg/día)	Paracetamol y heparina s.c. profiláctica durante su administración	Cefalea, fiebre, erupción cutánea, prurito, (relacionados con la velocidad de infusión), trombosis, meningitis aséptica
Recambio plasmático (plasmaféresis)	5 recambios a días alternos, recambio de 1-1,5 volemias plasmáticas. Valorar añadir recambios en función de respuesta y tolerancia	Necesidad de acceso vascular adecuado, preferiblemente central, que permita altos flujos y reposición Realizar control analítico con iones, calcio, magnesio y coagulación	Relacionados con: • Acceso vascular (hemorragias, trombosis, infección) • Procedimiento (balance hídrico o líquido de reposición) • Administración de citrato (quelación del calcio)

2. NEUROPATÍAS AGUDAS

2.1 Radiculopatías

Diagnóstico: clínico. Dolor cervical o lumbar irradiado. Una Rx de columna puede descartar aplastamientos o infiltraciones tumorales.

El **tratamiento inicial** debe ser con AINEs y paracetamol. Si hay debilidad debe consultarse con neurocirugía.

Raíz	Afectación motora (miotoma)	Afectación sensitiva (dermatoma)	Reflejo alterado ("reflejotoma")
C5	Abducción hombro, flexión codo	Hombro	Bicipital y estilorradial
C6	Flexión codo	Dedo 1	Bicipital y estilorradial
C7	Extensión codo	Dedos 2 y 3	Tricipital
C8	Intrínsecos de la mano	Dedos 4 y 5	
L4	Extensión rodilla	Cara anterior muslo	Rotuliano
L5	Dorsiflexión (extensión) pie	Lateral extremidad hasta dedo 1	
S1	Flexión plantar	Posterior extremidad hasta dedos pequeños y planta	Aquíleo

Radiculopatía por Virus de la Varicela-Zóster (VVZ)

El VVZ es causa de radiculopatía cervicobraquial, torácica y lumbosacra.

- **Diagnóstico**: clínico por inspección de las lesiones vesiculadas características por un dermatoma. Ocasionalmente puede haber debilidad.

- **Tratamiento**: debe tratarse en las primeras 72 horas con antivirales:

  - Valaciclovir 1000 mg/8 h durante 7 días ó
  - Famciclovir 500 mg/8 h durante 7 días ó
  - Aciclovir 800 mg/5 h durante 7 días

Plexopatías

Las plexopatías son síndromes que pueden ser complejos y muchas veces no se diagnostican en urgencias. Debe sospecharse cuando la sintomatología exceda el territorio de un tronco nervioso o una raíz.

Plexitis braquial aguda (Síndrome de Parsonage-Turner)

Cuadro de etiología autoinmune que se presenta en urgencias, generalmente en forma de dolor de hombro muy desagradable, que interfiere con el sueño y es refractario a analgésicos convencionales. A las 3-4 semanas el dolor tiende a desaparecer y aparece debilidad y atrofia muscular. Pueden asociarse a infección por virus de la hepatitis E. Pueden recurrir. Existen formas familiares.

- **Tratamiento**: aunque está discutido, el paciente puede beneficiarse de corticoides a altas dosis en el momento agudo, que pueden disminuir el dolor, aunque no el pronóstico a largo plazo.

Radiculoplexopatía lumbosacra diabética (amiotrofia diabética)

Cuadro de etiología autoinmune que se presenta en 1 % de DM tipo 2 recientemente diagnosticados o con buen control. Los pacientes se presentan en urgencias con dolor en el muslo y el glúteo, debilidad y con síntomas disautonómicos y a veces pérdida de peso. La atrofia y la debilidad aparecen más tardíamente. Por el momento no tiene tratamiento.

2.2 Neuropatías por atrapamiento y parálisis facial

Parálisis facial periférica aguda

- **Mononeuropatía aguda más frecuente**.

- **Etiología**:

  - La forma más frecuente es la idiopática o “Parálisis de Bell”.
  - Otras causas: infecciones bacterianas (Borrelia, Brucella, lepra, micobacterias, sífilis), infecciones víricas (VHS tipos 1 y 6 y VVZ los más frecuentes; también CMV, enterovirus, VEB, etc), colesteatoma, traumatismos/yatrogenia, neoplasias (tumor glómico, parótida, melanoma y schwannoma), enfermedades autoinmunes (SGB/Miller Fisher, LES, Sjögren, EM, etc), sarcoidosis, diabetes mellitus y embarazo.

"Parálisis de Bell": Forma más común de parálisis facial aguda espontánea.

- Instauración aguda de horas con parálisis parcial o completa de los músculos inervados por nervio facial afectando a la musculatura del orbicular del ojo con el clásico signo de Bell (al intentar cerrar el ojo se produce un movimiento ocular hacia arriba y afuera del globo ocular mostrando la esclera) y desviación de la comisura bucal hacia el lado sano.

- Puede acompañarse de hiperacusia, dolor ótico, irritación ocular por disminución del lagrimeo, cefalea y de alteraciones gustativas en los 2/3 anteriores de la lengua.

- **Diagnóstico**: clínico (confirmación y pronóstico con electroneurografía).

- **Tratamiento**:

  - **Corticoides:**
    - Inicio idealmente en las primeras 72 horas
    - Prednisona 60-80 mg/d vo durante 7-10 días sin pauta descendente o Prednisolona 60 mg/d durante 5 días con descenso a razón del 10 mg/d durante otros 5 días.

  - **Antivirales:**
    Uso controvertido: se puede usar en casos graves junto con los corticoides en las primeras 72 horas. Se recomienda Valaciclovir 1000 mg/8 h durante 1 semana. Como alternativa Aciclovir 400 mg 5 veces al día durante 10 días.

    Sí usar antivirales en el síndrome de Ramsay Hunt (herpes zóster ótico): Valaciclovir 1000 mg/8 h 7-10 días + Prednisona 1 mg/kg durante 5 días.

- **Medidas de protección ocular**: parche oclusivo y lágrimas artificiales

2.3 Neuropatías por atrapamiento del miembro superior

Neuropatía del radial en el canal de torsión del húmero

- **La causa más frecuente es traumática (fractura humeral) o compresivas agudas como la "parálisis del sábado noche".**

- **Clínica**:

  - Debilidad aguda de la extensión de la muñeca y de los extensores de los dedos (mano

caída o mano péndula) al despertar tras haberse quedado dormidos en situación de embriaguez o consumo de otras sustancias sobre la extremidad.
  - Debilidad del braquiorradial con balance muscular del tríceps y reflejo tricipital conservados. Escasa afectación sensitiva.

- **Diagnóstico**: clínico y electrofisiológico.
  - ENMG: enlentecimiento VCM focal o bloqueo a la conducción a nivel del canal de torsión del húmero.

- **Signos y síntomas clínicos de la neuropatía radial en los distintos sitios de compresión**: ver tabla 1.

- **Tratamiento**: medidas conservadoras con rehabilitación e inmovilización con férulas.

2.4 Neuropatías por atrapamiento del miembro inferior

Neuropatía del nervio cutáneo femoral lateral o meralgia parestésica

- La compresión se produce al paso del nervio bajo el ligamento inguinal cerca de la espina iliaca anterosuperior.

- **Factores desencadenantes**: cinturones, ropa apretada, obesidad, embarazo, ascitis, intervenciones quirúrgicas (hernia inguinal, cadera, trasplante renal, etc) y pérdida de peso rápida.

- **Clínica**: dolor quemante, entumecimiento, parestesias e hipersensibilidad cutánea a nivel de la cara anterolateral del muslo sin déficit motor. Signo de Tinel puede ser positivo a la percusión sobre la espina iliaca anterosuperior.

- **Diagnóstico**: fundamentalmente clínico con confirmación electrofisiológica (a veces complicado de realizar y se utiliza en general para excluir radiculopatía L2, plexopatía lumbar alta o neuropatía femoral).

- **Tratamiento**: Habitualmente conservador: evitar factores desencadenantes y pérdida de peso si obesidad.
  - Fármacos antidepresivos y anticomiciales para el dolor neuropático.
  - Raramente se utilizan inyecciones de corticoesteroides y/o anestésicos o cirugía descompresiva.

Neuropatía peroneal

- Es la mononeuropatía más frecuente del miembro inferior.
- **Etiología**: traumatismo a nivel de la cabeza del peroné (fractura o luxación de la cabeza del peroné), compresión externa al cruzar las piernas, encamamiento, pérdida de peso importante y compresión interna por quistes de Baker, neuromas, tumores o callos de fractura.
- **Clínica**: pie caído completo o parcial en relación con debilidad de la dorsiflexión del tobillo y eversión del pie junto con hipoestesia en la cara anterolateral de la pierna o preferentemente en el dorso del pie en lesiones incompletas. Puede encontrarse signo de Tinel cuando se percute alrededor de la cabeza del peroné.
- **Diagnóstico**: clínico y electrofisiológico.
- **Diagnóstico diferencial pie caído**: lesiones más proximales del nervio ciático, plexo lumbosacro o radiculopatías L4-S1 (ver tabla 2).
- **Tratamiento**:
  - Conservador: eliminar factores desencadenantes cuando es posible y ortesis pie-tobillo.
  - Cirugía: controvertido, si fracaso del tratamiento conservador o progresión clínica sin causa clara subyacente del atrapamiento.

2.5 Mononeuropatía múltiple (MM)

Consiste en una lesión simultánea o sucesiva de dos o más nervios periféricos en más de una extremidad incluyendo los pares craneales.

- **Etiología (Tabla 3)**: La más frecuente en nuestro medio es la diabetes mellitus. La aparición de una MM con dolor prominente es muy sugestivo de fenómeno vasculítico, sobre todo de arterias de pequeño y mediano calibre. Se distinguen:
  - Vasculitis sistémicas: Cuando afecta también a otros órganos; pudiendo ser primarias (panarteritis nodosa, poliangeitis microscópica, etc.) o secundarias (asociada a lupus eritematoso, artritis reumatoide, etc.). Por ello en urgencias será esencial la búsqueda activa de manifestaciones en otros órganos como hematuria, erupción cutánea, insuficiencia respiratoria, etc.
  - Vasculitis aislada del sistema nervioso periférico.

- **Manejo**: Si solo existe afectación del nervio periférico o si se trata de una sospecha de vasculitis sistémica sin confirmación histológica se debe plantear la realización de una biopsia de un nervio cutáneo sensitivo. Idealmente, la biopsia precederá al tratamiento, pero este no debe demorarse en exceso por la misma.

- **Tratamiento**: El de inducción será mediante corticoides a dosis elevadas (prednisona a razón de 1-1.5 mg/kg/día o bolos de metilprednisolona).

2.6 Polineuropatía (PNP)

Consiste en la afectación bilateral y simétrica de los nervios periféricos que ocasiona alteraciones motoras, sensitivas y/o autonómicas. La atención urgente al paciente con polineuropatía puede deberse a un empeoramiento sintomático de una PNP previa, habitualmente por mal control del dolor neuropático (ver capítulo correspondiente) o a la aparición de una PNP aguda. Para un adecuado abordaje etiológico en estos pacientes debemos considerar el tipo de fibras que están afectadas (sensitiva de fibra fina o gruesa, motoras, autonómicas), así como la distribución de la debilidad y del déficit sensitivo como está detallado en la tabla 4.

- Debilidad proximal y distal, hipoestesia distal: Es altamente sugestivo de una PNP o polirradiculoneuropatía inflamatoria (ver capítulo correspondiente). Se puede encontrar un patrón similar en otras situaciones como por ejemplo las porfirias agudas, cuyas crisis comienzan con síntomas abdominales, del sistema nervioso central y en un 10-40 % asocian una neuropatía de predominio motor en miembros superiores y autonómica.

- Hipoestesia asociando o no debilidad distal: Es el patrón más frecuente de PNP asociadas a trastornos metabólicos, tóxicos o carenciales. Suelen tener una presentación crónica, pero hay determinados fármacos o tóxicos que pueden presentarse de forma aguda o subaguda (vincristina, oxaliplatino, amiodarona, etc.).

- Hipoestesia de fibra gruesa (propioceptiva) sin debilidad: Es el patrón propio de las ganglionopatías, cuyas etiologías están bastante restringidas a paraneoplásicas, asociadas a síndrome de Sjögren, VIH y ciertos fármacos. Puede ser asimétrica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rasmussen-Barr E, Held U, Grooten WJ, Roelofs PD, Koes BW, van Tulder MW, Wertli MM. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for sciatica. Cochrane Database Syst Rev. 2016;10(10):CD012382.
2. Beutner KR, Friedman DJ, Forszpaniak C, Andersen PL, Wood MJ. Valaciclovir compared with acyclovir for improved therapy for herpes zoster in immunocompetent adults. Antimicrob Agents Chemother. 1995;39(7):1546-53.
3. Van Eijk JJ, Groothuis JT, Van Alfen N. Neuralgic amyotrophy: An update on diagnosis, pathophysiology, and treatment. Muscle Nerve. 2016;53(3):337-50
4. Van Eijk J, Chan YC, Russell JW. Immunotherapy for idiopathic lumbosacral plexopathy. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(12):CD009722.
5. Madhok VB, Gagyor I, Daly F, Somasundara D, Sullivan M, Gammie F, Sullivan F. Corticosteroids for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis). Cochrane Database Syst Rev. 2016;7(7):CD001942.
6. Gagyor I, Madhok VB, Daly F, Sullivan F. Antiviral treatment for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis). Cochrane Database Syst Rev. 2019 ;9(9):CD001869.
7. Kim SJ, Lee HY. Acute Peripheral Facial Palsy: Recent Guidelines and a Systematic Review of the Literature. J Korean Med Sci. 2020;35(30):e245.
8. Fieux M, Franco-Vidal V, Devic P, Bricaire F, Charpiot A, Darrouzet V, Denoix L, Gatignol P, Guevara N, Montava M, Roch JA, Tankéré F, Tronche S, Veillon F, Vergez S, Vincent C, Lamas G, Tringali S. French Society of ENT (SFORL) guidelines. Management of acute Bell's palsy. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2020;137(6):483-488.
9. Malek E, Salameh JS. Common Entrapment Neuropathies. Semin Neurol. 2019;39(5):549-559.
10. Doughty CT, Bowley MP. Entrapment Neuropathies of the Upper Extremity. Med Clin North Am. 2019;103(2):357-370.
11. Bowley MP, Doughty CT. Entrapment Neuropathies of the Lower Extremity. Med Clin North Am. 2019;103(2):371-382.
12. Gwathmey KG, Tracy JA, Dyck PJB. Peripheral Nerve Vasculitis: Classification and Disease Associations. Neurol Clin. 2019;37:303-333.
13. Edmundson C, Bird SJ. Acute Manifestations of Neuromuscular Disease. Semin Neurol. 2019;39:115-124.

(Continúa en página siguiente)

TABLAS

Tabla 1. Neuropatía radial en los distintos sitios compresivos.

	Debilidad motora				
Sitio de la compresión	**Extensión de los dedos**	**Extensión de la muñeca**	**Braquiorradial**	**Tríceps**	
Axila	Sí	Sí	Sí	Sí	↓ estilorradial y tricipital
Canal de torsión	Sí	Sí	Sí	No	↓ estilorradial, tricipital normal
Arcada de Fröhse (nervio interóseo posterior)	Sí	Parcialmente débil, con desviación radial	No	No	estilorradial y tricipital normales
Muñeca (nervio sensitivo radial superficial)	No	No	No	No	estilorradial y tricipital normales

	Pérdida de sensibilidad			Reflejos
Sitio de la compresión	**Lateral del dorso de la mano**	**Antebrazo posterior**	**Brazo posterior**	
Axila	Sí	Sí	Sí	↓ estilorradial y tricipital
Canal de torsión	Sí	Sí	No	↓ estilorradial, tricipital normal
Arcada de Fröhse (nervio interóseo posterior)	Sí	No	No	estilorradial y tricipital normales
Muñeca (nervio sensitivo radial superficial)	Sí	No	No	estilorradial y tricipital normales

(Continúa en página siguiente)

Tabla 2. Diagnóstico diferencial de la neuropatía peroneal.

	Debilidad motora				
	Dorsiflexión tobillo	**Plantarflexión tobillo**	**Eversión pie**	**Inversión pie**	**Abducción cadera**
Neuropatía peroneal (cabeza de peroné)	Sí	No	Sí	No	No
Nervio ciático	Sí	Sí	Sí	Sí	No
Plexopatía lumbosacra	Sí	Sí	Sí	Sí	No
Radiculopatía L4-S1	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí

	Pérdida de sensibilidad		Reflejos
	Dorso pie	**Medial, lateral o planta del pie**	**Aquíleo**
Neuropatía peroneal (cabeza de peroné)	Sí	No	Normal
Nervio ciático	Sí	Sí	Disminuido
Plexopatía lumbosacra	Sí	Sí	Disminuido
Radiculopatía L4-S1	Sí	Sí	Disminuido (S1)

(Continúa en página siguiente)

Tabla 3. Etiología de la mononeuropatía múltiple.

Vasculitis sistémica primaria	
De pequeño vaso	Poliangeítis microscópica, granulomatosis eosinofílica con angeítis, granulomatosis con poliangeítis, crioglobulinemia mixta esencial
De vaso mediano	Poliarteritis nodosa
De gran vaso	Arteritis de células gigantes
Vasculitis sistémica secundaria	Lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, síndrome de Sjögren, síndrome de Behçet, esclerosis sistémica, enfermedad mixta del tejido conectivo
Vasculitis aislada del SNP	Vasculitis aislada del SNP
Enfermedades sistémicas	Diabetes mellitus, enfermedad inflamatoria intestinal, sarcoidosis, macroglobulinemia de Waldeström
Lesiones compresivas múltiples	Traumatismos, granulomas, neoplasias extrínsecas
Lesiones intrínsecas múltiples	Linfomas, otros tumores
Infecciones	Lepra, CMV (en VIH), Borrelia, VHC
Inflamatorias	Neuropatía motora multifocal, CIDP– MADSAM
Hereditarias	NHPP
Otros	Mononeuritis sensitiva migratoria de Wartenberg

CIDP: polirradiculoneuropatía inflamatoria desmielinizante crónica, **MADSAM**: neuropatía adquirida sensitivo-motora mutifocal desmielinizante, **NHPP**: neuropatía hereditaria con susceptibilidad a las parálisis por presión.

(Continúa en página siguiente)

Tabla 4. Clasificación de los síndromes de PNP.

Debilidad proximal y distal, hipoestesia distal	• **Inflamatoria**: Síndrome de Guillain Barré (SGB), inicio de CIDP • **Metabólica**: Porfiria, hepatopatía, hipofosfatemia • **Fármacos**: Amiodarona, perhexilene, anti-TNF, suramina, dapsona • **Tóxicos**: Arsénico, oro, tetrodotoxina, saxitoxina • **Paraproteinemia**: Mieloma, MGUS, POEMS • **Infecciosa**: Difteria, VIH, CMV, Borrelia, parálisis por garrapata • **Neuropatía del paciente crítico**
Hipoestesia +/- debilidad distal	• **Metabólica**: diabetes mellitus, insuficiencia renal, porfirias, hipotiroidismo • **Fármacos**: Vincristina, amiodarona, bortezomib, isoniazida, linezolid, cloranfenicol, nitrofurantoina, oxaliplatino • **Tóxicos**: Alcohol, arsénico, plomo, hexanos, talio, organofosforados, ciguatera • **Carencial**: B1, B6 • **Enfermedad sistémica**: LES, Sjögren, paraneoplásica, crioglobulinemia, amiloidosis AA • **Inflamatoria**: Variantes SGB, vasculitis evolucionada • **Paraproteinemia**: Mieloma, MGUS, macroglobulinemia de Waldeström • **Infecciosa**: VIH, VHC, Brucella, Borrelia
Hipoestesia propioceptiva sin debilidad (ganglionopatía)	• **Paraneoplásica (Ac anti-Hu)** • **Enfermedad sistémica**: Síndrome de Sjögren • **Tóxicos**: Cisplatino, exceso de piridoxina, inhibidores del punto de control • **Infecciosa**: VIH • **Inflamatoria**: Variante de SGB, CISP, Neuropatía asociada a FGFR3 ** Déficit de vitamina B12, déficit de cobre (asocian síntomas de 1ª motoneurona)

CISP: polirradiculopatía sensitiva inmune crónica.

3. MIOPATÍAS AGUDAS

3.1 Introducción

Las miopatías son una causa infrecuente de consulta urgente. Sin embargo, algunas pueden presentarse de forma aguda o subaguda, por lo que conviene reconocerlas y manejarlas adecuadamente. El objetivo de este capítulo es realizar una aproximación al diagnóstico y manejo de las miopatías en Urgencias.

3.2 Aproximación diagnóstica a las miopatías en urgencias

Síndrome clínico

Sospecharemos una miopatía ante un cuadro de debilidad muscular de predominio proximal y simétrica, pudiendo afectar a cintura pélvica y/o escapular, sin alteración sensitiva asociada. Los pacientes pueden referir dificultad para subir escaleras, levantarse de sillas y sillones, peinarse, cargar pesos o elevar los brazos. También pueden referir dificultad para girarse en la cama o elevar el cuello si asocian debilidad axial. En algunos casos la debilidad puede ser generalizada, sin observarse un patrón. Otros síntomas pueden ser la fatiga o intolerancia a los esfuerzos, el dolor muscular o las mialgias. Los niveles de CK sérica pueden estar normales o elevados, pudiendo alcanzar rango de rabdomiólisis[1-3].

Anamnesis dirigida

Ante la sospecha de una miopatía en Urgencias es de vital importancia interrogar al paciente sobre comorbilidades, consumo de tóxicos, fármacos y productos de herbolario. Debe preguntarse por la fecha de consumo de los mismos para valorar si existe asociación temporal con el inicio de los síntomas.

Algunas miopatías agudas o subagudas pueden asociarse a cuadros sistémicos, por lo que siempre debemos explorar la presencia de los síntomas y signos indicados en la tabla 1[1,2,4]. La presencia de datos de alarma obligará a descartar asociaciones potencialmente graves. Por ejemplo, la insuficiencia respiratoria puede deberse a debilidad de la musculatura respiratoria o a una enfermedad pulmonar intersticial (EPI); la presencia de dolor torácico obliga a descartar una miocarditis asociada[4].

Exploración física dirigida

Es importante realizar una exploración física general (Tabla 2) seguida de una exploración neurológica general y dirigida, teniendo en cuenta los siguientes aspectos[1-2]:

1. En general, las miopatías agudas no asocian alteraciones oculomotoras ni de pares craneales. Es posible la presencia de debilidad en la musculatura facial, orofaríngea y/o lingual, pudiendo asociarse alteración de la masticación, fonación y/o deglución.

2. Pueden asociar debilidad en la musculatura axial, con debilidad para la flexo-extensión cervical, y en algunos casos presentarse como una "cabeza caída".

3. La debilidad en las extremidades es típicamente de predominio proximal y simétrica, aunque en algunos casos puede ser generalizada. Es relevante realizar una exploración por grupos musculares para definir el patrón de la debilidad.

4. Es recomendable realizar una exploración funcional, observando: 1) El patrón de la marcha; 2) La marcha de puntillas y de talones (evalúa la debilidad distal en extremidades inferiores); 3) La capacidad de realizar cuclillas, levantarse de una silla o del suelo (valora la debilidad proximal); 4) La capacidad de incorporarse en la camilla desde acostado (valora la debilidad axial).

5. El trofismo muscular es normal en etapas iniciales, aunque puede apreciarse atrofia muscular con la evolución. Algunas formas inflamatorias asocian pérdida de peso y atrofia muscular subagudas.

6. Los reflejos osteotendinosos generalmente son normales, aunque pueden estar hipoactivos de forma proporcional al grado de debilidad muscular.

7. No existe fatigabilidad muscular, en contraposición con enfermedades de la unión neuromuscular.

8. La exploración sensitiva es normal.

9. Puede haber dolor muscular espontáneo que en ocasiones se incrementa a la palpación.

Pruebas complementarias ante la sospecha de una miopatía en Urgencias

En la tabla 3 se resumen las pruebas recomendadas en Urgencias[3]. En caso de detectarse una elevación de CK sérica conviene revisar analíticas previas para valorar la CK basal del paciente, dado que en algunas miopatías crónicas puede estar permanentemente elevada. El elec-

trocardiograma (ECG) debe incluir las 12 derivaciones para valorar datos sugerentes de miocarditis (alteraciones de la onda T y del segmento ST, elevación del segmento ST, anomalías de la conducción), así como arritmias asociadas a alteraciones iónicas. En algunos pacientes será necesaria la realización de otras pruebas complementarias para completar el estudio diagnóstico de la miopatía. Muchas de ellas raramente están disponibles en Urgencias, por lo que se realizarán posteriormente, como: 1) Analítica con determinación de ANA, anticuerpos específicos y asociados a miositis; 2) Electromiograma para determinar la presencia y distribución de la afectación miopática y la posible presencia de actividad espontánea y/o miotonía; 3) Resonancia magnética muscular para identificar la presencia de inflamación muscular característica de las miopatías inflamatorias, infiltración grasa y/o atrofia (éstas se observan en miopatías cuyo curso es más larvado/crónico); 4) En algunos casos será necesaria la realización de una biopsia muscular para llegar al diagnóstico etiológico de la miopatía.

3.3 Algoritmo diagnóstico en las miopatías en urgencias

Existen diversas etiologías implicadas en las miopatías de presentación aguda. Para facilitar el algoritmo diagnóstico hemos diferenciado dos grupos, según se presenten o no con rabdomiólisis (Figura 1).

Miopatías agudas con rabdomiólisis

La rabdomiólisis aguda se caracteriza por la presencia de necrosis y destrucción muscular, con la liberación de los componentes de las fibras musculares al torrente sanguíneo. Esto resulta en una elevación marcada de la CK, que puede asociarse a debilidad muscular proximal, mialgias y/o edema muscular, así como mioglobinuria (orinas pigmentadas de color anaranjado, rojizo o marrón). También pueden encontrarse otros síntomas como fiebre, vómitos, taquicardia o palpitaciones, confusión o agitación, oliguria o anuria.

La definición de los niveles de CK en la rabdomiólisis es motivo de controversia. Algunos autores la consideran con niveles superiores a 5 veces (5x) el límite superior de la normalidad (LSN), lo que equivale a CK > 1.000-1.500 UI/L. Otros autores la definen como 10x el LSN (2.000-3.000 UI/L) o cuando la CK supera 5.000 UI/L[5]. En este texto se definirá la rabdomiólisis como niveles de CK > 10x el LSN asociado a un cuadro clínico compatible (Figura 1).

Hay diversas causas de rabdomiólisis, siendo el 75 % de las mismas de causa adquirida. Es relativamente frecuente que los pacientes presenten ≥ 2 causas concomitantes[6]. Las principales causas de rabdomiólisis se presentan en la tabla 4 [6-7]. Dentro de las miopatías inflamatorias, las que más frecuentemente se asocian a rabdomiólisis son las formas necrotizantes inmunomediadas (MNIM), alcanzando niveles de CK > 10.000 UI/L. Por otra parte, debe sospecharse una miopatía metabólica o mitocondrial de causa genética ante episodios de rabdomiólisis

de repetición, asociación de calambres o mialgias con el ejercicio y/o historia familiar de rabdomiólisis o miopatía.

Miopatías agudas sin rabdomiólisis

Dentro de este grupo se incluyen las miopatías agudas con CK normal o elevada sin alcanzar el rango de rabdomiólisis. Sus principales causas se resumen en la tabla 4[7-9]. Dentro de este grupo destacan las parálisis periódicas, que se presentan con crisis repetidas de parálisis muscular aguda y fláccida, de predominio en miembros inferiores, con una duración que varía entre minutos, horas y días en función de su causa. Pueden ser adquiridas o genéticas. Se clasifican en función de si asocian hipo o hiperpotasemia. Dentro de las parálisis periódicas adquiridas destaca la tirotóxica, que aparece en pacientes con hipertiroidismo de reciente diagnóstico y se asocia a hipopotasemia[10].

3.4 Manejo y tratamiento de las miopatías en urgencias

En todos los casos se aplicarán medidas de soporte general (Tabla 5, Figura 1). Se recomienda la retirada de fármacos que sean potencialmente miotóxicos. En caso de rabdomiólisis se recomienda su tratamiento específico y el de la causa que la produce (Tabla 5)[6]. Debe garantizarse una hidratación adecuada para prevenir un fallo renal agudo, recomendándose la administración de fluidos intravenosos, iniciando con salinos isotónicos[11]. Otros autores también recomiendan administrar soluciones cristaloides como Ringer lactato[6]. No se conoce la cantidad exacta de fluidos necesaria para evitar el fallo renal, pero se sugiere un volumen de 1-2 l/hora, para obtener una diuresis de 200-300 ml/hora. En pacientes en anuria hay que tener precaución porque la administración de fluidos puede conducir a un edema pulmonar[6]. Hay datos limitados que sugieren que la alcalinización de la orina administrando bicarbonato puede ser beneficiosa en las formas graves, siempre que no exista hipocalcemia y el paciente tenga pH <7,5 y bicarbonato < 30 mEq/l. La dosis recomendada son 130 mEq/l de bicarbonato sódico (150 ml de bicarbonato sódico al 8,4 % en 1 litro de dextrosa al 5 % o agua), a administrar en otra vía IV diferente a la usada para la infusión salina isotónica. Los diuréticos de asa se reservan para casos que desarrollan sobrecarga de volumen debido a la administración agresiva de fluidos. Conviene monitorizar cuidadosamente los niveles de potasio y calcio plasmáticos, y tratar si se detectan alteraciones iónicas. Puede ser necesaria la hemodiálisis en algunos casos para control de la hiperpotasemia, corrección de la acidosis o tratamiento de la sobrecarga de volumen. En pacientes con niveles de CK< 5000 UI/l, estables, no se recomiendan fluidos intravenosos por bajo riesgo de fallo renal[11].

Por otro lado, cuando se alcance el diagnóstico etiológico de la miopatía podrán aplicarse tratamientos específicos (Tabla 5), como corticoides, otros inmunosupresores o Ig G IV en miopatías inflamatorias, tratamientos dirigidos a un proceso infeccioso o endocrinológico,

etc[4,8]. En los ataques de debilidad graves relacionados con las parálisis periódicas puede ser necesario administrar medicación intravenosa. En las hiperpotasémicas se recomienda administrar glucosa, insulina o carbonato de calcio, y en las hipopotasémicas, administrar potasio oral o intravenoso (cloruro potásico) en bolos de 0,05 a 0,1 mEq/kg o 20-40 mEq/l en manitol al 5 % [12].

3.5 Miopatías crónicas en urgencias

Los pacientes con miopatías de diversas etiologías pueden acudir a Urgencias por empeoramiento, y sobre todo por complicaciones derivadas de las mismas. Entre ellas destaca la rabdomiólisis, que puede ocurrir en algunas distrofias musculares y otras miopatías genéticas sobre todo metabólicas, la insuficiencia respiratoria y en ocasiones, la insuficiencia cardíaca o las arritmias [1,8,9].

BIBLIOGRAFÍA

1. Jackson CE, Barohn RJ. A Pattern Recognition Approach to Myopathy. Continuum (Minneap Minn) 2013;19(6):1674–1697
2. García-Asenjo J, Lozano García-Caro LA,Gordo Mañas R, Tejeiro Martínez J. Actualización en el manejo de la debilidad muscular aguda en urgencias. Medicine. 2019;12(90):5274-82
3. Gómez-Esteban JC, Rouco I. Trastornos motores. En: Zarranz JJ, editor. Neurología. 6a ed. Barcelona: Elsevier; 2018. p. 41-60.
4. Goyal NA, Lacomis D. Immune-Mediated Myopathies. Continuum (Minneap Minn) 2019; 25(6):1564–1585.
5. Chavez L, Leon M, Einav S, Varon J Beyond muscle destruction: a systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice. Critical Care (2016) 20:135.
6. Long B, Koyfman A, Gottlieb B. An An evidence-based narrative of the emergency department evaluation and management of rhabdomyolysis. American Journal of Emergency Medicine 37 (2019) 518–523
7. Shefner JM. Causes of rhabdomyolysis. UpToDate 2022. This topic last updated: Sep 03, 2021.
8. Katzberg HD, Kassardjian CD. Toxic and Endocrine Myopathies. Continuum (Minneap Minn) 2016;22(6):1815–1828.
9. Tarnopolsky MA. Metabolic Myopathies. Continuum (Minneap Minn) 2016;22(6):1829–1851.
10. Sansone VA. Episodic Muscle Disorders. Continuum (Minneap Minn) 2019; 25(6):1696–1711.
11. Perazella MA, Rosner MH. Prevention and treatment of heme pigment-induced acute kidney injury (including rhabdomyolysis). UpToDate 2022. This topic last updated: Oct 27, 2021.
12. Samuels M, Ropper A. Samuel's Manual of Neurologic Therapeutics. 8ª Edición, 2010, pag. 305-307

(Continúa en página siguiente)

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Síntomas sistémicos que pueden asociarse a las miopatías.

1. Fiebre
2. Clínica cutánea (rash o eccemas de reciente aparición, rash en heliotropo, pápulas de Gottron, úlceras en dedos, manos de mecánico, fenómeno de Raynaud, etc)
3. Clínica articular (artritis o artralgias)
4. Disnea de reciente aparición u otros datos de insuficiencia respiratoria
5. Disfagia
6. Dolor torácico
7. Síndrome constitucional

Tabla 2. Exploración física general ante la sospecha de una miopatía en Urgencias.

1. Presencia de fiebre y adenopatías que puedan orientar a un origen infeccioso del cuadro.
2. Inspección cuidadosa de la piel y de las articulaciones para descartar lesiones cutáneas y articulares asociadas.
3. Auscultación cardíaca, evaluando la presencia de taquicardias, soplos o roces cardíacos.
4. Auscultación pulmonar, evaluando la presencia de ruidos respiratorios anormales, como los crepitantes secos tipo "velcro" que pueden orientar a una EPI.
5. Presencia de edemas en miembros inferiores que pudieran sugerir una afectación cardíaca asociada.

Tabla 3. Pruebas complementarias ante la sospecha de una miopatía en Urgencias.

1. Monitorización de la saturación de oxígeno
2. Analítica sanguínea completa: hemograma, función renal, iones (sodio, potasio, calcio, magnesio, fosfato, CK, aldolasa, LDH, transaminasas, VSG y PCR)
3. Hemocultivos y serologías si fiebre o datos de infección
4. Detección de mioglobina en orina
5. Gasometría arterial si sospecha de insuficiencia respiratoria o hipoventilación
6. ECG
7. Radiografía de tórax

(Continúa en página siguiente)

Tabla 4. Principales etiologías de las miopatías en Urgencias.

MIOPATÍAS CON RABDOMIÓLISIS	MIOPATÍAS SIN RABDOMIÓLISIS
Causas traumáticas o compresivas 1. Traumatismos múltiples 2. Compresión o aplastamiento muscular 3. Cirugía vascular u ortopédica 4. Inmovilización prolongada	1. Tóxicos (alcohol, heroína, cocaína, etc) 2. Medicamentos (hipolipemiantes, antipalúdicos, antivirales, glucocorticoides, IECAS, beta-bloqueantes, etc) 3. Miopatías inflamatorias 4. Miopatías infecciosas 5. Alteraciones hidroelectrolíticas (hipopotasemia, hipofosfatemia, hipocalcemia, hipo/hipernatremia, etc) 6. Alteraciones endocrinas (hipo/hipertiroidismo, hipoparatiroidismo, Cushing, hiperaldosteronismo, etc) 7. Parálisis periódicas ‣ Adquiridas (hipopotasémicas como la tirotóxica, hiperpotasémicas) ‣ Genéticas (hipopotasémica, hiperpotasémica) 8. Otras
Causas relacionadas con el ejercicio 1. **Etiología no genética:** ‣ Ejercicio extremo ‣ Calor o humedad extremos ‣ Estados hipercinéticos (crisis epilépticas generalizadas, delirium tremens, estados de agitación psicomotora, etc) ‣ Estados de disregulación térmica (hipertermia maligna, síndrome neuroléptico maligno, síndrome serotoninérgico, etc) 2. **Etiología genética:** ‣ Miopatías metabólicas o mitocondriales ‣ Otras miopatías genéticas/distrofias	
Causas no relacionadas con el ejercicio 1. Tóxicos (alcohol, heroína, cocaína, opioides, anfetaminas, LSD) 2. Medicamentos (estatinas, fibratos, colchicina, daptomicina, antipalúdicos, barbitúricos, litio, etc) 3. Miopatías inflamatorias 4. Miopatías infecciosas 5. Alteraciones hidroelectrolíticas (hipopotasemia, hipofosfatemia, hipocalcemia, hipo/hipernatremia, hiperglucemia, etc) 6. Alteraciones endocrinas (hipo/hipertiroidismo, hiperaldosteronismo, etc) 7. Otras	

(Continúa en página siguiente)

Tabla 5. Manejo de las miopatías en Urgencias.

Medidas de soporte general

1. Monitorización de la saturación de oxígeno y valorar oxigenoterapia
2. Monitorización del ritmo cardíaco
3. Asegurar una correcta hidratación
4. Retirada de fármacos potencialmente miotóxicos
5. Valorar necesidad de ingreso (según la gravedad clínica o progresión rápida de la debilidad, asociación de síntomas sistémicos graves, necesidad de completar rápidamente el estudio…)

Manejo de la rabdomiólisis

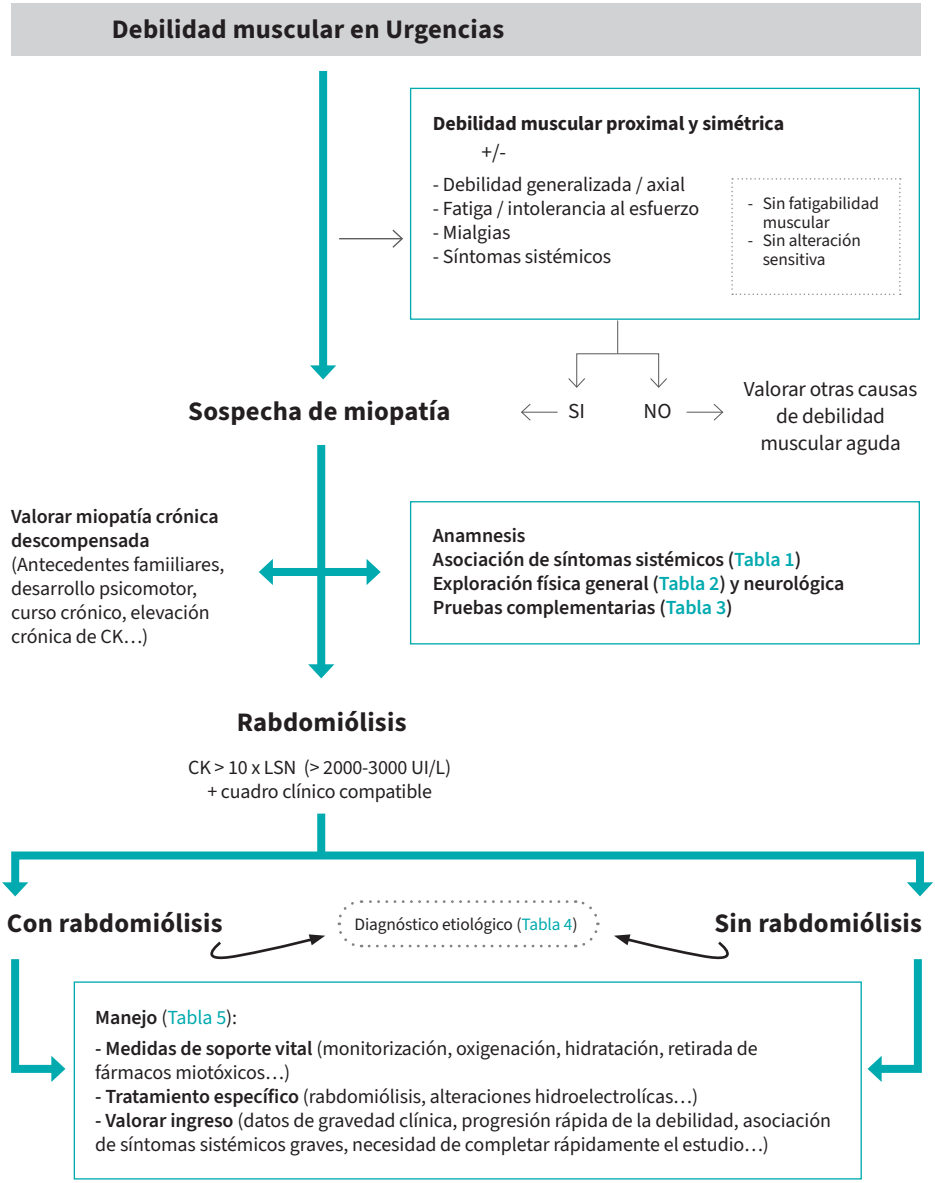
1. Administración de fluidos intravenosos (salinos isotónicos vs cristaloides)
2. Valorar la alcalinización de la orina administrando bicarbonato sódico
3. Vigilancia estrecha de sobrecarga hídrica / edema agudo de pulmón, y tratamiento específico si se produjeran
4. Monitorización de los niveles de potasio y calcio plasmáticos
5. Valorar la necesidad de hemodiálisis (anuria con creatinina elevada, hiperpotasemia o hipercalcemia graves)

Tratamiento específico de la miopatía

1. Tratamiento inmunosupresor en miopatías inflamatorias: glucocorticoides, Ig G IV, plasmaféresis, otros
2. Tratamiento dirigido para corregir alteraciones hidroelectrolíticas
3. Tratamiento dirigido al proceso infeccioso
4. Tratamiento dirigido al proceso endocrinológico
5. Tratamiento dirigido a las parálisis periódicas
   - Hiperpotasémica: administración de glucosa, insulina, carbonato de calcio IV en ataques graves
   - Hipopotasémica: administración de potasio oral o IV

(Continúa en página siguiente)

Figura 1. Algoritmo diagnóstico de las miopatías en Urgencias.


Debilidad muscular en Urgencias
Debilidad muscular proximal y simétrica
+/-
- Debilidad generalizada / axial
- Fatiga / intolerancia al esfuerzo
- Mialgias
- Síntomas sistémicos
- Sin fatigabilidad muscular
- Sin alteración sensitiva
Sospecha de miopatía
SI
NO
Valorar otras causas de debilidad muscular aguda
Valorar miopatía crónica descompensada
(Antecedentes familiares, desarrollo psicomotor, curso crónico, elevación crónica de CK…)
Anamnesis
Asociación de síntomas sistémicos (Tabla 1)
Exploración física general (Tabla 2) y neurológica
Pruebas complementarias (Tabla 3)
Rabdomiólisis
CK > 10 x LSN (> 2000-3000 UI/L)
+ cuadro clínico compatible
Con rabdomiólisis
Diagnóstico etiológico (Tabla 4)
Sin rabdomiólisis
Manejo (Tabla 5):
- Medidas de soporte vital (monitorización, oxigenación, hidratación, retirada de fármacos miotóxicos…)
- Tratamiento específico (rabdomiólisis, alteraciones hidroelectrolícas…)
- Valorar ingreso (datos de gravedad clínica, progresión rápida de la debilidad, asociación de síntomas sistémicos graves, necesidad de completar rápidamente el estudio…)

4. CRISIS MIASTÉNICA

4.1 Introducción

La miastenia gravis (MG) es una enfermedad autoinmune, clínicamente heterogénea, en la cual existe un defecto post-sináptico en la transmisión neuromuscular. La principal característica clínica de la enfermedad es la debilidad fatigable de los músculos voluntarios (debilidad muscular que empeora con el ejercicio y mejora con el reposo)[1,2].

La **crisis miasténica** se define como una exacerbación aguda de la debilidad muscular que afecta a los músculos respiratorios y de la deglución, considerándose una urgencia médica. El pilar característico de la crisis miasténica es el fracaso respiratorio o bulbar que requiere intubación y/o ventilación mecánica para manejo de los síntomas (Clase V de Osserman en la clasificación Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA)) (Tabla 1)[3,4]. En aquellos casos, con exacerbación de síntomas pero que no requieren intubación no deben considerarse una verdadera crisis miasténica[5]. La crisis miasténica afecta aproximadamente a un 15-20 % de los pacientes con MG, siendo más frecuente durante los primeros años de la enfermedad, sobre todo, durante el primer año tras el diagnóstico o incluso puede ser el primer síntoma de la enfermedad. Aunque, una crisis miasténica puede afectar a cualquier grupo de edad y subgrupo de MG, se ha observado una mayor frecuencia en pacientes con MG con anticuerpos anti-MuSK, presencia de timoma, MG anti-receptor de acetilcolina (RACh) de inicio tardío, post-cirugía, durante o tras el parto, durante el inicio de tratamiento con corticoesteroides, empleo de fármacos contraindicados o durante la desescalada del tratamiento inmunosupresor[3,4].

Clínicamente, la crisis miasténica se precede de signos y/o síntomas sugestivos de debilidad bulbar (disnea con taquipnea, ortopnea, empleo de musculatura accesoria, respiración paradójica, aumento de secreciones bronquiales con dificultad para su manejo y disfagia); sin embargo, como se mencionó previamente, puede ser el primer síntoma de la enfermedad. La duración media de los síntomas por una crisis miasténica se encuentra en 12 días, con un importante descenso de la mortalidad de estos pacientes en los últimos años, situándose en un 5 % de mortalidad gracias al avance en el manejo terapéutico y el soporte vital[3,4].

En la mayoría de los casos con crisis miasténica vamos a identificar algún factor precipitante de la misma, aunque en un 30 % puede que no existan ninguno (Tabla 2 y 3)[3-5]. Recientemente, algunos agentes biológicos utilizados para tratar el cáncer, conocidos como *checkpoint inhibitors*, han demostrado ser capaces de exacerbar o desencadenan MG. Se trata de anticuerpos monoclonales que se dirigen a CTLA4 (ipilimumab), PD-1 (pembrolizumab y nivolimumab) y PD-L1 (atezollizumab, avelumab y durvalumab). Algunos pacientes pueden presentar creatina quinasa elevada, ya que también pueden desencadenar miositis necrotizante. Es muy

importante diagnosticar y tratar a estos pacientes, ya que pueden presentarse como MG grave o crisis miasténica[6-8].

Aunque es una situación poco frecuente, ante un paciente con el diagnóstico de MG que presenta un deterioro clínico agudo en el que se valora una crisis miasténica, debemos descartar una crisis colinérgica. La **crisis colinérgica** se define como el aumento de la debilidad muscular provocado por un bloqueo postsináptico debido a un exceso de medicación con inhibidores de la acetilcolinesterasa. Clínicamente se caracteriza por la aparición de calambres, fasciculaciones, aumento de las secreciones bronquiales, bradicardia, miosis, diarrea, sudoración y/o taquicardia. Para establecer el diagnóstico diferencial entre ambas entidades, deberemos tener en cuenta, la presencia de insuficiencia respiratoria aguda, síntomas y signos colinérgicos y dosis de los inhibidores de acetilcolinesterasa[3,4].

4.2 Diagnóstico

Para el diagnóstico de la crisis miasténica diferenciaremos el manejo de los pacientes sin diagnóstico previo y que debutan como crisis miasténica, y aquellos ya diagnosticados previamente y que sufren una exacerbación grave.

En pacientes con debut como crisis miasténica (aproximadamente 20 % de los debuts miasténicos), la crisis miasténica se deberá sospechar cuando un paciente presente disnea de acción o en reposo de inicio agudo o subagudo, que puede empeorar con el decúbito, asociado a otros síntomas típicos de miastenia como la debilidad de la musculatura facial y bulbar (disartria flácida y voz nasal, disfagia que puede acompañar episodios de regurgitación nasal de los líquidos y debilidad masticatoria); debilidad fatigable de musculatura extraocular (ptosis asimétrica y diplopía con o sin restricciones evidentes de los músculo oculomotores) y debilidad muscular fatigable de cinturas y cervical[9,10]. En la tabla 4 se propone un esquema de exploración física de la fatigabilidad. En estos casos se recomienda realizar pruebas de función respiratorias (si disponible) y gasometría arterial. La presencia de una insuficiencia respiratoria **hipercápnica** en la gasometría arterial o un patrón **restrictivo espirométrico con capacidad vital forzada (CVF) <15-20 ml/Kg** (≈ 1 L), **un PIM (pico inspiratorio máximo) <30 cmH_2O o un PEM (pico espiratorio máximo) < 40 cmH_2O** deberá guiar los requerimientos de ventilación mecánica invasiva mediante intubación orotraqueal. Se debe tener en cuenta que la ausencia de hipercapnia no descarta la presencia de debilidad de la musculatura respiratoria, puesto que ésta puede aparecer tardíamente. Así mismo, la monitorización mediante ***peak-flow*** a pie de cama es muy útil en pacientes con debilidad muscular generalizada con sospecha de MG (valores por debajo de 20-30 % del valor teórico o absolutos <150 cmH2O indican una grave disfunción respiratoria)[9,10].

Los criterios diagnósticos de la MG se detallan en la tabla 5. Se debe tener en cuenta que algunos pacientes de MG son seronegativos en su debut por lo que ante un resultado nega-

tivo recomendamos repetir el estudio de anticuerpos mediante técnicas de alta sensibilidad y especificidad (radioinmunoensayo o ensayo celular) y un manejo diagnóstico-terapéutico similar a los pacientes con determinación positiva para anticuerpos. En todo paciente que se diagnostique de MG (en especial aquellos con positividad para Anti-RACh) se debe realizar el **despistaje de un timoma asociado** (mediante TC torácico o RMN torácica)[1].

En el caso de pacientes con diagnóstico previo de MG, la aparición de síntomas de debilidad bulbar y disnea en un paciente previamente bien controlado o bien, el empeoramiento de los mismos en un paciente que ya presentaba dicha clínica previamente, precisará la evaluación urgente desde el punto de vista respiratorio mediante **pruebas de función respiratoria (CVF, PIM, PEM, peak-flow) y gasometría arterial (ver apartado anterior)**. En estos pacientes es conveniente descartar como diagnóstico diferencial la presencia de una crisis colinérgica así como realizar el despistaje de causas comunes de empeoramiento clínico (ver Tablas 2 y 3)[9-11].

4.3 Tratamiento

El tratamiento de la MG (Tabla 6) se basa en la administración de:

- **Inhibidores de la acetilcolinesterasa**. Se usan como tratamiento sintomático. El fármaco más común es la ***piridostigmina***. Puede aumentar las secreciones respiratorias y dificultar la ventilación mecánica, y esto puede limitar su uso en pacientes intubados. Los pacientes anti-MuSK suelen presentar respuesta parcial[12,13].

- **Tratamiento inmunomodulador**. Las ***inmunoglobulinas endovenosas (IGEV)*** y el ***recambio plasmático*** se utilizan en situaciones de gravedad o exacerbación clínica. Son tratamientos de rápida actuación pero efecto de corta duración. Los estudios actuales consideran ambos fármacos equivalentes en cuanto a eficacia, excepto en el caso de los pacientes anti-MuSK que suelen responder mejor a recambio plasmático. En pacientes anti-RACh o seronegativos la elección del tratamiento depende de la disponibilidad en el centro. La realización de recambio plasmático requiere la colocación de un catéter venoso central (en subclavia o femoral) y una mayor sofisticación técnica de la que algunos centros no disponen[14,15].

- **Tratamiento inmunosupresor**. Es el tratamiento a largo plazo de la enfermedad, y suele iniciarse simultáneamente al tratamiento inmunomodulador en situación de crisis miasténica.

  - ***Prednisona***. Es el inmunosupresor de primera línea independientemente del subtipo inmunológico. Algunos pacientes pueden presentar empeoramiento clínico transitorio durante la primera semana de tratamiento. Después de 4-6 semanas la dosis se reduce progresivamente hasta una dosis de mantenimiento máxima de 20 mg/día. Cuando no se

observa mejoría clínica con esta dosis o los pacientes requieren dosis altas de prednisona para controlar los síntomas, es recomendable iniciar un segundo inmunosupresor[12,13].

- ***Azatioprina y micofenolato mofetil***. Suelen ser los fármacos de segunda línea si el paciente mejora y ha podido ser extubado, dado que su beneficio aparece tras varios meses de tratamiento. Los pacientes anti-MuSK no suelen presentar una respuesta favorable con estos fármacos[16-18].

- ***Ciclosporina y tacrolimus***. Suelen tener un efecto más rápido que los anteriores y ser el fármaco de elección si el paciente no mejora con prednisona en situación de crisis miasténica. La elección entre uno u otro depende de la experiencia del profesional. Los pacientes anti-MuSK no suelen presentar una respuesta favorable con estos fármacos[19,20].

- ***Rituximab***. Es un anticuerpo monoclonal anti-CD20 que produce depleción de células B. Se utiliza como medicación off-label en Miastenia Gravis[21-23]. Un ensayo reciente no ha demostrado eficacia de rituximab en pacientes anti-RACh[24], aunque varios estudios observacionales sugieren beneficio en algunos pacientes[21,22]. En pacientes anti-MuSK múltiples estudios observacionales han demostrado una respuesta excelente y duradera[21-23], que junto con la ausencia de respuesta favorable con otros inmunosupresores, han llevado al uso de rituximab como fármaco de segunda línea en pacientes con anticuerpos anti-MuSK. En pacientes seronegativos, el conocimiento sobre la eficacia del fármaco es limitado.

- ***Ciclosfosfamida***. Aunque se trata de un fármaco muy eficaz, el riesgo de efectos adversos potencialmente graves hace que solo se utilice en casos graves y refractarios a otros fármacos[25,26].

- **Timectomía**. Los pacientes candidatos a timectomía son aquellos que presentan timoma o pacientes con anticuerpos anti-RACh y debut antes de los 65 años[27]. El paciente debe encontrarse extubado y en buenas condiciones generales previamente a la intervención.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sanders DB, Wolfe GI, Benatar M, et al. International consensus guidance for management of myasthenia gravis: executive summary. Neurology 2016;87(4):419-425. doi: 10.1212/WNL.0000000000002790.
2. Rostedt Punga A, Maddison P, Heckmann JM, et al. Epidemiology, diagnostics, and biomarkers of autoimmune neuromuscular junction disorders. Lancet Neurol 2022;21(2):176-188. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00297-0.
3. Stetefeld and Schroeter. SOP myasthenic crisis. Neurological Research and Practice 2019;1:19. doi. org/10.1186/s42466-019-0023-3.
4. Godoy DA , Vaz de Mello LJ, Masotti L, et al. The myasthenic patient in crisis: an update of the management in Neurointensive Care Unit. Arq Neuropsiquiatr. 2013;71(9A):627-39. doi: 10.1590/0004-282X20130108.
5. Ramos-Fransi A, Rojas-García R, Segovia S, et al. Myasthenia gravis: descriptive analysis of life-threatening events in a recent nationwide registry. Eur J Neurol. 2015;22(7):1056-61. doi: 10.1111/ene.12703.
6. Gonzalez NL, Puwanant A, Lu A, Marks SM, Živkovic SA. Myasthenia triggered by immune checkpoint inhibitors: new case and literature review. Neuromuscul Disord. 2017;27:266-8. doi: 10.1016/j.nmd.2017.01.002.
7. Lau KH, Kumar A, Yang IH, Nowak RJ. Exacerbation of myasthenia gravis in a patient with melanoma treated with pembrolizumab. Muscle Nerve. 2019;54:157-61. doi: 10.1002/mus.25141.
8. Suzuki S, Ishikawa N, Konoeda F, et al. Nivolumab- related myasthenia gravis with myositis and myocarditis in Japan. Neurology. 2017;89:1-8. doi: 10.1212/WNL.0000000000004359.
9. O'Riordan JI,Miller DH,Mottershead JP, et al. The management and outcome of patients with myasthenia gravis treated acutely in a neurological intensive care unit. Eur J Neurol 1998; 5(2):137-142. doi:10.1046/j.1468-1331.1998.520137.x.
10. Neumann B, Angstwurm K, Mergenthaler P, et al. Myasthenic crisis demanding mechanical ventilation: a multicenter analysis of 250 cases.Neurology 2020;94(3):e299-e313. doi:10.1212/WNL.0000000000008688.
11. Gummi RR, Kukulka NA, Deroche CB, Govindarajan R. Factors associated with acute exacerbations of myasthenia gravis. Muscle Nerve 2019;60(6):693-699. doi:10.1002/ mus.26689.
12. Barnett C, Tabasinejad R, Bril V. Current pharmacotherapeutic options formyasthenia gravis. Expert Opin Pharmacother. 2019;20(18):2295-2303. doi: 10.1080/14656566.2019.1682548.
13. Cortés-Vicente E, Gallardo E, Álvarez-Velasco R, Illa I. Myasthenia Gravis Treatment Updates. Curr Treat Options Neurol (2020) 22:24. doi: 10.1007/s11940-020-00632-6.
14. Gajdos P, Chevret S, Clair B, Tranchant C, Chastang C. Clinical trial of plasma exchange and high dose immunoglobulin in myasthenia gravis. Ann Neurol. 1997;41:789-796. doi: 10.1002/ana.410410615.
15. Gajdos P, Tranchant C, Clair B, et al. Treatment of myasthenia gravis exacerbation with intravenous immunoglobulin: a randomized double-blind clinical trial. Arch Neurol. 2005;62:1689-1693. doi: 10.1001/archneur.62.11.1689.
16. Palace J, Newsom-Davis J, Lecky B. A randomized double-blind trial of prednisolone alone or with azathioprine in myasthenia gravis. Neurology. 1998;50:1778-1783. doi: 10.1212/wnl.50.6.1778.
17. Meriggioli MN, Rowin J, Richman JG, Leurgans S. Mycophenolate mofetil for myasthenia gravis: a double-blind, placebo-controlled pilot study. Ann N Y Acad Sci. 2003;998:494-499. doi: 10.1196/annals.1254.064.

18. Muscle Study Group. A trial of mycophenolate mofetil with prednisone as initial immunotherapy in myasthenia gravis. Neurology. 2008;71:394-399. doi: 10.1212/01.wnl.0000312373.67493.7f.
19. Tindall RS, Rollins JA, Phillips JT, Greenlee RG, Wells L, Belendiuk G. Preliminary results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial of cyclosporine in myasthenia gravis. N Engl J Med. 1987;316:719-724. doi: 10.1056/NEJM198703193161205.
20. Yoshikawa H, Kiuchi T, Saida T, Takamori M. Randomised, double-blind, placebo-controlled study of tacrolimus in myasthenia gravis. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2011;82:970-977. doi: 10.1136/jnnp-2011-300148.
21. Díaz-Manera J, Martínez-Hernández E, Querol L, et al. Long-lasting treatment effect of rituximab in MuSK myasthenia. Neurology. 2012;78:189-193. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182407982.
22. Iorio R, Damato V, Alboini PE, Evoli A. Efficacy and safety of rituximab for myasthenia gravis: a systematic review and meta-analysis. J Neurol. 2015;262:1115-1119. doi: 10.1007/s00415-014-7532-3.
23. Hehir MK, Hobson-Webb LD, Benatar M, et al. Rituximab as treatment for anti-MuSK myasthenia gravis: multicenter blinded prospective review. Neurology. 2017;9:1069-1077. doi: 10.1212/WNL.0000000000004341.
24. Nowak RJ, Coffey CS, Goldstein JM, et al. Phase 2 Trial of Rituximab in Acetylcholine Receptor Antibody-Positive Generalized Myasthenia Gravis: The BeatMG Study. Neurology. 2021;98(4):e376-e389. doi: 10.1212/WNL.0000000000013121.
25. Gomez-Figueroa E, Garcia-Trejo S, Bazan-Rodriguez L, et al. Intravenous cyclophosphamide monthly pulses in refractory myasthenia gravis. J Neurol. 2020;267(3):674-678. doi: 10.1007/s00415-019-09622-4.
26. Buzzard KA, Meyer NJ, Hardy TA, Riminton DS, Reddel SW. Induction intravenous cyclophosphamide followed by maintenance oral immunosuppression in refractory myasthenia gravis. Muscle Nerve. 2015;52(2):204-210. doi: 10.1002/mus.24536.
27. Wolfe GI, Kaminski HJ, Aban IB, et al. Randomized trial of thymectomy in myasthenia gravis. N Engl J Med. 2016;375:511-2. doi: 10.1056/NEJMoa1602489.

(Continúa en página siguiente)

TABLAS

Tabla 1. Clasificación clínica de MG según la gravedad (MGFA).

CLASE I	**Miastenia ocular: solo músculos oculares**
CLASE II	**Miastenia generalizada leve**
Clase II-a	Afecta principalmente a los músculos de extremidades y/o de tronco
Clase II-b	Afecta principalmente a músculos bulbares y/o respiratorios
CLASE III	**Miastenia generalizada moderada**
Clase III-a	Afecta principalmente a músculos de extremidades y/o de tronco
Clase III-b	Afecta principalmente a músculos bulbares y/o respiratorios
CLASE IV	**Miastenia generalizada grave**
Clase IV-a	Afecta principalmente a músculos de extremidades y/o de tronco
Clase IV-b	Afecta principalmente a músculos bulbares y/o respiratorios
CLASE V	**Crisis miasténica**
	Afectación muscular generalizada que incluye músculos respiratorios. Requiere intubación con o sin ventilación mecánica.

Tabla 2. Factores precipitantes de una crisis miasténica.

- Infecciones (la más frecuente respiratoria)
- Estrés emocional
- Cambios en el régimen terapéutico (descenso rápido de dosis de corticoides)
- Intervenciones quirúrgicas
- Traumatismos
- Fármacos
- Recidiva de timoma

(Continúa en página siguiente)

Tabla 3. Fármacos que pueden exacerbar la debilidad miasténica.	
Analgésicos	Opiáceos
Antibióticos	Aminoglucósidos. Macrólidos. Fluoroquinolonas. Ampicilina. Imipenem
Antivíricos, antiparasitarios	Amantadina. Ritonavir. Emetina
Anticolinérgicos	Tolterodina. Solifenacina. Bultilescopolamina
Antiepilépticos	Fenitoína. Carbamazepina
Antirreumáticos	D-Penicilamina. Cloroquina. Colchicina. Ketoprofeno
Anestésicos y Bloqueantes neuromusculares	Éter. Cloroformo. Halotano. Ketamina. Metoxifluorano. Lidocaína. Procaína. Succinilcolina. Benzodacepinas. Metocarbamol. Dantroleno. Baclofeno. Toxina botulínica. Curare y derivados
Cardiovasculares	Quinina. Quinidina. Procainamida. Bretilio. Propafenona. B-Bloqueantes. Bloqueantes de canales de calcio
Corticoesteroides a altas dosis	
Psicótropos	Clorpromacina. Litio. Haloperidol. Amitriptilina. Inhibidores de la MAO
Checkpoint inhibitors	CTLA4 (ipilimumab) PD-1 (pembrolizumab, nivolimumab) PD-L1 (atezollizumab, avelumab, durvalumab)
Otros	Contraste yodado. Sales de magnesio. Levonorgestrel. Interferón-alfa. Nicotina transdérmica

(Continúa en página siguiente)

Tabla 4. Propuesta de examen neurológico dirigido para evidenciar fatigabilidad en MG.	
Ptosis fatigable	Aparición de ptosis tras la supraversión de la mirada sostenida durante aproximadamente 60 segundos.
Diplopia fatigable	Aparición de diplopía referida por el paciente tras 60 segundos de versión lateral de la mirada sostenida (con o sin restricción posterior).
Disartria fatigable	Aparición de disartria flácida o voz nasalizada tras contar en voz alta hasta 50.
Debilidad cervical fatigable	• Claudicación cervical antes de 120 segundos tras flexión cervical sostenida (45º) explorada en decúbito. • Aparición de debilidad objetiva o empeoramiento (escala MRC) en la flexión cervical tras realizar 20 repeticiones de flexión cervical.
Fatigabilidad de extremidades superiores	• Claudicación de brazos antes de 240 segundos tras abducción sostenida (90º) evaluado en sedestación. • Aparición de debilidad objetiva o empeoramiento (escala MRC) en la abducción de hombro tras 20 repeticiones de abducción de hombro (ej: 20 palmadas sonoras sobre la cabeza) evaluado en bipedestación o sedestación.
Fatigabilidad de extremidades inferiores	• Claudicación de pierna antes de 100 segundos tras flexión de cadera sostenida (45º) en decúbito. • Aparición de debilidad objetiva o empeoramiento (escala MRC) en la flexión de cadera tras levantarse 20 veces de una silla.

Adaptado de "Quantitative Myasthenia Gravis Scale ", "Comoposite Myasthenia Gravis scale" y de la experiencia clínica en la Unidad de enfermedades neuromusculares del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

(Continúa en página siguiente)

Tabla 5. Diagnóstico de Miastenia Gravis.

Presencia de debilidad muscular fluctuante y fatigable MÁS uno o varios de los siguientes:	
Presencia de anticuerpos patogénicos positivos	• Anticuerpo contra el receptor de acetilcolina (**anti-RACh**) en el 80 % de los pacientes. • Anticuerpo contra la kinasa específica del músculo (**anti-MuSK**) en el 5 % de los pacientes. • Anticuerpos contra el *LDL receptor related protein 4* (**anti-LRP4**) en una proporción variable. *La determinación de los anti-RACh y los anti-MuSK deberá realizarse mediante radioinmunoensayo en un laboratorio con experiencia (técnica más sensible y específica). Los anticuerpos LRP4 se realizarán en estudio de inmunohistoquímica en células HEK transfectadas.*
La presencia de alteración de la transmisión neuromuscular evidenciado mediante **técnicas electrofisiológicas**	• Estimulación repetitiva: Decremento >10 % del potencial motor tras estimulación repetitiva a bajas frecuencias (2-5 Hz), registrando en musculatura distal y proximal. *La rentabilidad del estudio por estimulación repetitiva será mayor en presencia de debilidad muscular generalizada o cuando se realiza sobre un músculo débil en la exploración*. • Aumento del jitter fisiológico en el estudio de fibra aislada voluntario o estimulado (*Single fiber EMG* - SFEMG) habitualmente en musculatura facial. *Hay que tener en cuenta que la sensibilidad del SFEMG ronda el 90-99 % pero su especificidad es relativamente baja pudiéndose ver alterado en otras patologías (neuropatías axonales agresivas, enfermedad de motoneurona…).*
La mejoría clínica tras la administración de tratamiento con **inhibidores de la acetilcolinestesterasa**	• Test de Tensilon® : administración de edrofonio intravenoso con respuesta clínica en los siguientes 10 minutos. *Requiere monitorización por riesgo de hipotensión y arritmias cardíacas*. • Como alternativa, se puede realizar el test de Mestinon®: administración de Piridostigmina oral 60 o 120 mg con revaloración clínica a los 40-60 minutos.

(Continúa en página siguiente)

Tabla 6. Opciones terapéuticas para el tratamiento de la MG, dosis, tiempo de acción y efectos secundarios.

Fármaco	Dosis	Tiempo acción	Efectos secundarios
Piridostigmina	60 mg/4 horas	30 minutos	Dolor abdominal, diarrea, calambres
Prednisona	1 mg/Kg/día	4-6 semanas	Hipertensión arterial, diabetes mellitus, glaucoma, osteopenia, aumento peso, gastritis, cataratas, ansiedad, psicosis
Azatioprina	100-150 mg/día	8-12 meses	Anemia, hepatotoxicidad
Micofenolato mofetil	1 g/12 horas	6-9 meses	Dolor abdominal, hepatotoxicidad
Ciclosporina	75-150 mg/12horas, ajustar niveles suero 100-150 ng/ml	1-2 meses	Nefrotoxicidad, hipertricosis, hiperplasia gingival, cefalea, síndrome encefalopatía posterior reversible (PRES)
Tacrolimus	0.1 mg/Kg/día en 2 dosis, ajustar niveles suero 7-8 ng/ml	1-2 meses	Nefrotoxicidad, temblor, cefalea, PRES
Rituximab	375 mg/m^2 superficie corporal, 4 dosis semanales + 2 mensuales	1-3 meses	Cefalea, nauseas, síndrome gripal Graves: leucoencefalopatía multifocal progresiva
Ciclofosfamida	750 mg/m^2 superficie corporal IV, seguido de 50 mg/día 6 días semana (Dosis máxima cumulativa 50 g)	1-2 meses	Esterilidad, cistitis hemorrágica, carcinomas de vejiga, depresión de médula ósea
IGEV	2 g/Kg en 3-5 días	7-15 días	Cefalea, fiebre, náuseas, erupción cutánea. Graves: meningitis aséptica, trombosis
Recambio plasmático	5-7 recambios a días alternos, o más si el paciente lo requiere	3-5 días	Asociados al catéter (hemorragia, hematoma, infección), inestabilidad hemodinámica, hipocalcemia

5. DOLOR NEUROPÁTICO EN URGENCIAS

- **Concepto de dolor**: Se define como una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada o similar a la asociada, con daño tisular real o potencial. Cuando el paciente dice que le duele, es que le duele, siempre hay que creerle. El médico no debe juzgar la intensidad ni la subjetividad del enfermo, sino aliviarle. Siempre hay que intentar diagnosticar y tratar la causa del dolor. El tratamiento ha de ser individualizado según la causa y la intensidad del dolor[1]. El dolor es la causa más frecuente de consulta médica en el (SU) servicio de urgencias (78 %), un tercio es intenso[2]. El dolor puede clasificarse según la *duración* en agudo: síntoma de alerta, o crónico: sin función protectora, que es una enfermedad en sí mismo (Tabla 1). Según la *fisiopatología* en: nociceptivo o no nociceptivo (Tabla 2)[3]. El dolor neuropático (DN) es aquel producido por una lesión o enfermedad del sistema somatosensorial[1].

- **Diagnóstico**: El proceso diagnóstico va dirigido a averiguar su etiología, no difiere del estudio de un enfermo neurológico en el SU. Sin embargo, la mayoría de los procesos que causan DN no tienen un tratamiento etiológico curativo, y los tratamientos para este tipo de dolor difieren de los usados para otros dolores, de ahí la importancia no solo de llegar a la causa, sino también de diferenciar este tipo de dolor de otros (Algoritmo 1). La *anamnesis* es la parte del diagnóstico más importante, el dolor es una evaluación cognitiva, siempre subjetiva, y en el caso del DN, al ser un dolor diferente de los dolores normalmente experimentados, carece de buenos descriptores verbales y en ocasiones hay que hacer uso de analogías o de listas (Tabla 3). A continuación, se debe realizar una *exploración física general y neurológica* completa, en especial de la sensibilidad en todas sus modalidades, para la que se necesita la colaboración del paciente: algodón o cepillo, clip, tubos de vidrio o rodetes metálicos, diapasón, compás, filamentos de von Frey[2] (Tabla 4). El uso de *escalas*, puede servir de ayuda para diferenciar un dolor neuropático de uno nociceptivo. Las tres escalas breves más utilizadas son: Leeds assessment of neuropathic symptoms and signos (LANSS)[4], ID-Pain[5] y DN4[6]. También se pueden emplear escalas sencillas, para medir intensidad y respuesta al tratamiento: escala categórica verbal, la escala de caras para niños o pacientes con dificultad de expresión, la escala numérica verbal o la escala visual analógica (EVA)[7]. Las *pruebas complementarias* (analítica y neuroimagen) se indicarán para confirmar la etiología del dolor. Las pruebas neurofisiológicas que pueden ayudar al diagnóstico no suelen estar disponibles en el SU, y las que permitirían la confirmación suelen estar restringidas a investigación.

- **Tratamiento**: El *principio general del tratamiento* del dolor en urgencias es buscar el alivio de la manera más rápida y eficaz, para ello se utiliza la escalera analgésica de la OMS (Organización Mundial de la Salud) (Tabla 5) teniendo en cuenta que: se debe usar como un ascensor analgésico, esto es, comenzar por el *fármaco adecuado a la intensidad del dolor*, sin necesidad de escalonamiento; *no* asociar dos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) o dos opioides (salvo que se utilice un segundo para el dolor irruptivo, fundamentalmente

oncológico), y por último, asociar *coadyuvantes,* que son fármacos utilizados para el control de otro síntomas presentes o para el dolor neuropático (además de los descritos para éste, podemos incluir corticoides, neurolépticos, benzodiacepinas o miorrelajantes, anestésicos, toxina botulínica) que se asocian en cada escalón si están indicados y que se deben mantener aunque se cambie de escalón[8]. El *tratamiento del DN* difiere del nociceptivo en que no suele responder a los tratamientos analgésicos habituales, el tratamiento etiológico no existe o el dolor persiste a pesar del tratamiento de la causa, por lo que se usan fármacos recogidos como adyuvantes (Tabla 6). Se debe buscar un tratamiento precoz pero estos fármacos requieren un escalonado y tiempo de actuación que impide un alivio rápido de los síntomas, por lo que el esquema más recomendado es combinar un tratamiento de la escalera analgésica de la OMS adaptado a la intensidad del dolor, en especial si hay un dolor nociceptivo asociado, junto al tratamiento para el DN comenzando por los de primera línea, según el algoritmo 2. El tratamiento del DN ha de ser multidisciplinar, y este enfoque se puede adoptar en el tratamiento en urgencias[9-12]. Son especialmente útiles y sencillos de usar en manos expertas los bloqueos con anestésicos y/o corticoides (Tabla 7)[13,14] y el uso de otras técnicas no farmacológicas (Tabla 8)[15].

Principales patologías dolorosas en el SU

- **Neuropatías periféricas**: son la causa más frecuente de DN (Tabla 9), siendo la neuropatía diabética[16] la más prevalente. Independientemente de su etiología, el tratamiento del DN es similar, si bien la neuropatía asociada al VIH y la inducida por quimioterapia responden peor. El tratamiento consiste en usar el esquema propuesto en el algoritmo 2, comenzando por un fármaco de primera línea.

- **Radiculopatías**: Son los dolores producidos por la distensión de raíces cervicales o lumbares, causando un dolor mixto, nociceptivo en la columna, y neuropático por el área de irradiación radicular, junto a síntomas motores, sensitivos e hiporreflexia. El tratamiento consiste en la movilización precoz junto con AINEs y técnicas de rehabilitación. En casos seleccionados, asociar opioides menores, corticoides, miorrelajantes o tratamientos de primera línea para DN.

- **Dolores por amputación**: Hay dos tipos de dolor: un dolor de muñón, localizado en el extremo amputado, debido a un neuroma, infección, dolor muscular o mala adaptación a la prótesis, suele ser nociceptivo cuando es agudo, neuropático cuando es crónico, su tratamiento es el de la causa, el tratamiento descrito para el DN o la cirugía. El segundo dolor es el miembro fantasma doloroso, consistente en la percepción real y viva de un dolor en el miembro amputado. Hay datos de eficacia con morfina, gabapentina, ketamina y dextrometorfano, así como de modo limitado con calcitonina de salmón y bloqueos regionales.

- **Lesiones del ganglio de la raíz dorsal**: El herpes zóster agudo origina un DN, puede preceder a la lesión cutánea y coincide con la distribución del dermatoma. El tratamiento consiste en un antiviral de modo precoz, analgésicos simples (paracetamol o AINEs en dolor leve, opioides en dolor moderado o intenso), se puede combinar con amitriptilina o gabapentinoides para alodinia, así como bloqueos regionales en casos seleccionados. La neuralgia postherpética es la persistencia de dolor tras la desaparición o curación del herpes zóster agudo. El tratamiento consiste en fármacos para el DN de primera línea según el algoritmo propuesto, considerando el uso de medicación tópica: parches de lidocaína o capsaicina como segunda opción, en poblaciones especiales o asociado a los primeros.

- **Lesiones del plexo y asta dorsal**: Las plexopatías braquiales y lumbares se acompañan, junto a síntomas motores y sensitivos de DN. Se debe buscar la etiología: infiltración tumoral, traumática, inflamación, infección, diabetes, radioterapia o idiopática. El tratamiento consiste en la corrección de la etiología, el tratamiento sintomático del DN según el algoritmo propuesto y rehabilitación, pudiendo emplearse técnicas de anestesia regional o epidural como cuarta línea.

- **Síndromes de dolor regional complejo**: Hay dos tipos: I, tras traumatismo o inmovilización, sin lesión de nervio periférico mayor y el II, tras dicha lesión, en los que hay un DN, desproporcionado al estímulo y que excede el área del traumatismo o la distribución del nervio, acompañado de edema, cambios del flujo sanguíneo (temperatura o color) o actividad sudomotora, pudiéndose acompañar de trastornos tróficos, debilidad, movimientos anormales y pérdida sensitiva. El tratamiento consiste en una analgesia adecuada inicial (con los fármacos descritos o con bloqueos nerviosos), rehabilitación intensa y tratamiento psicológico si así lo requiere.

- **Dolores por lesión del sistema nervioso central** (Tabla 10): Las causas más frecuentes de dolor neuropático central se detallan en la tabla 8, destacando el dolor central postictus y el traumatismo medular. Se recomienda el uso de amitriptilina, gabapentinoides como primera línea, tramadol y lamotrigina como segunda línea, y finalmente, opioides mayores y cannabinoides, junto a técnicas de neuroestimulación no invasiva o invasiva. En la esclerosis múltiple, cannabinoides si el dolor es secundario a espasticidad, y en la enfermedad de parkinson, ajuste de la medicación antiparkinsoniana según la complicación motora asociada, pudiendo mejorar con la estimulación cerebral profunda[10-12].

BIBLIOGRAFÍA

1. Raja SN, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. Pain. 2020 Sep 1;161(9):1976-1982.
2. N Abiuso, JL Santelices, R Quezada. Manejo del dolor agudo en el servicio de Urgencia. REV. MED. CLIN. CONDES. 2017; 28(2) 248-260.
3. Serra Catafau J editor. Tratado de dolor neuropático. Editorial Médica Panamericana 2007.
4. López-de-Uralde-Villanueva I, et al. Validity and reliability of the Spanish-language version of the self-administered Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (S-LANSS) pain scale. Neurologia. 2018 Oct;33(8):505-514.
5. Rafael Gálvez, et al. Adaptación al castellano y validación psicométrica del cuestionario ID-Pain© para la detección de dolor neuropático. Medicina Clinica 2008; 131:572-578
6. Bouhassira D, et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). Pain. 2005;114: 29-36.
7. Vicente Herrero MT, Delgado Bueno S, Bandrés Moyá F, Ramírez Iñiguez de la Torre MV, Capdevila García L. Valoración del dolor. Revisión comparativa de escalas y cuestionarios. Rev Soc Esp Dolor 2018;25(4):228-236
8. Camacho Salas A, González de la Aleja J, Sepúlveda Sánchez editores. Urgencias en Neurología 2ºEdición. Editorial Ergon 2013
9. Schug SA, Scott DA, Mott JF, Halliwell R, Palmer GM, Alcock M; APM:SE Working Group of the Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine (2020), Acute Pain Management: Scientific Evidence (5th edition), ANZCA & FPM, Melbourne.
10. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN et al. Neuropathic pain: redefinitiono and a grading system for clinical and research purposes. Neurology 2008; 70: 1630-5
11. Haanpää M, Attal N, Backonja M et al. NeuroPSIG guidelines on neuropathic pain assessment. Pain. 2011 Jan;152(1):14-27.
12. Attal N, Cruccu G, Baron R et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. Euro J Neurol 2010; 17(9): 113-e88
13. M. S. Acedo Gutiérrez. Tratamiento del dolor: técnicas locorregionales. Bloqueos. Oncología, 2005; 28:144-146
14. S. Santos Lasaosa et al. Guía consenso sobre técnicas de infiltración anestésica de nervios pericraneales. Neurología. 2017;32(5):316-330
15. Kamper SJ, Apeldoorn AT, Chiarotto A, Smeets RJ, Ostelo RW, Guzman J, van Tulder MW. Multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation for chronic low back pain: Cochrane systematic review and meta-analysis. BMJ. 2015;18:350:h444.
16. Jiang X, Yuan Y, Ma Y, Zhong M, Du C, Boey J, Armstrong DG, Deng W, Duan X. Pain Management in People with Diabetes-Related Chronic Limb-Threatening Ischemia. J Diabetes Res. 2021 May 8;2021:6699292.

(Continúa en página siguiente)

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Clasificación temporal: Dolor agudo vs crónico.

	AGUDO	CRÓNICO
Concepto	• Inicio abrupto • Corta duración	• ≥3 meses • 1 mes después resolución de la lesión estructural • Repetición en brotes • Enfermedades crónicas
Fisiopatología	**Lesión tisular**: activación Receptores periféricos y sus fibras nerviosas sensitivas A delta y C específicas (nociceptores)	• Remodelación y **sensibilización** de las vías del dolor • Puntos gatillo
Síntomas acompañantes	• Ansiedad • ↑↑FC, FR y TA • Sudoración • Midriasis	• Fatiga, Inapetencia, perdida de peso • Insomnio • Inmunosupresión • Síntomas emocionales: Depresión y Aislamiento
Tratamiento	• Fármacos • Etiológico • Buena respuesta al tratamiento	• Fármacos • Terapia física • Terapia cognitivo conductual • Terapias complementarias e integradoras: TENS, acupuntura, etc • Rehabilitación: Restablecimiento de la función, calidad de vida, aprender a vivir con dolor

(Continúa en página siguiente)

Tabla 2. Clasificación etiopatogénica.

DOLOR NOCICEPTIVO Producido por un estímulo mecánico, térmico o químico a través de un sistema somatosensorial intacto mediante la activación de nociceptores.			
Somático	Piel, músculos, huesos	Sordo, fijo, continuo, bien localizado, congruente con la causa	Dolor articular por artrosis
Visceral	Órganos huecos, vísceras profundas	Opresivo, punzante, mal localizado, referido, síntomas vegetativos	Dolor cólico intestinal
DOLOR NO NOCICEPTIVO			
Neuropático	Producido por la lesión o enfermedad del sistema somatosensorial (ver diagrama)	Central (lesión medular) o periférico (polineuropatía dolorosa)	
Nociplástico	Nocicepción alterada sin evidencia de activación de nociceptores ni lesión o enfermedad del sistema somatosensorial	Síndrome de boca urente	
Psicógeno	Es un diagnóstico de exclusión, que además requiere un diagnóstico de enfermedad psiquiátrica	Trastorno somatomorfo	
DOLOR MIXTO Dolor que combina más de un tipo de dolor, por ejemplo nociceptivo y neuropático		Dolor lumbociático	

(Continúa en página siguiente)

Tabla 3. Anamnesis del dolor.

Inicio, aparición	• **Rítmico**: pulsátil como una migraña o tipo cólico • **Con meseta**: su intensidad sube gradualmente hasta permanecer estable durante un periodo largo de tiempo (ángor) • **Paroxístico**: dolor neuropático • **Continuamente cambiante**: dolor musculoesquelético
Características	• **Somático superficial**: definido • **Visceral**: difuso, sensación de calambre • **Neuropático**: ardiente, como una descarga, lancinante
Intensidad	• Leve, Moderado, **Intenso**: repercusión vegetativa
Localización	• **Localizado**: limitado al lugar de origen • **Difuso**: dolor cólico
Irradiación	• **Referido**: dolor en una localización separada del lugar dañado (pancreatitis) • **Transmitido**: dolor a lo largo de un nervio (herpes zoster, ciatalgia) • **Metamérico**: DN periférico • **No metamérico**: DN
Síntomas acompañantes	• Ansiedad/Depresión, alteración de la FC, FR y TA, sudoración, midriasis • Procesos infecciosos, tumorales, traumáticos, etc. • Hiperalgesia, hiperpatía, disestesia, alteración de la Temperatura, piloerección, etc.
Tratamiento/respuesta	• **Mala respuesta al tratamiento**: mala elección farmaco/dosis/DN

(Continúa en página siguiente)

Tabla 4. Exploración del dolor.

Exploración física general		
Estado general		Aspecto, nutrición, posturas antiagicas, estado emocional
Estado de la piel		Cambios vasomotores y tróficos
Exploración neurológica		
Examen sensitivo	Alodinia, hiperalgesia, hipoestesias, anestesias	Algómetros de presión Filamentos de von Frey Estimuladores con termostato Torundas de algodón Diapasón Cepillo Clips Rodetes metálicos
Exploración osteomuscular		
Rango de movimiento de las articulaciones, Palpación. Puntos gatillos		

Tabla 5. Escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud.

1 2 3	4 5	6 7	8 9	10
1er escalón	2a escalón		3er escalón	4a escalón
Analgésicos no opioides Paracetamol Metamizol AINEs	**Analgésicos no opioides**	**+ opioides débiles** Tramadol Codeina	**Opioides mayores** Morfina Fentanilo Oxicodona Buprenorfina Hidromorfona Tapentadol	**Unidades del dolor** Opioides mayores + analgésico no opioides + técnicas invasivas
Se pueden usar coadyuvantes en cualquier escalón según la situación clínica y la fisiopatología del dolor				
Dolor **leve**	Dolor **leve-moderado**	Dolor **moderado**	Dolor **intenso**	Dolor **muy intenso**

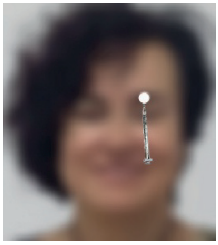
(Continúa en página siguiente)

Tabla 6. Fármacos para el dolor.

Grupo	Fármacos	Dosis inicial	Dosis recomendada	Efectos secundarios
Fármacos de primera línea				
Antidepresivos tricíclicos	Amitriptilina nortriptilina	10-25 mg	25-75 mg	Somnolencia, anticolinérgicos; Arritmias
Gabapentinoides	Gabapentina pregabalina	300 mg 25 mg	900-3600 mg 150-600 mg	Somnolencia; Mareo Edema periférico
Antidepresivos duales	Duloxetina venlafaxina	30 mg 37,5 mg	150-225 mg 60-120 mg	Nauseas; somnolencia
Tratamientos tópicos	Lidocaína 5 % Capsaicina 8 %			Eritema; prurito
Antiepilépticos	Carbamazepina Lamotrigina	200 mg 25 mg	600-1200 mg 100-200 mg	Somnolencia; Rash
Fármacos de segunda línea				
Opioides débiles	Tramadol; Codeína	50 mg; 30 mg	100-400 mg 60-120 mg	Vómitos; Estreñimiento
Fármacos de tercera línea				
Opioides mayores	Tapentadol, morfina, oxicodona, fentanilo		Varios	Vómitos Estreñimiento
Fármacos de cuarta línea				
Toxina botulinica				Dolor local; Debilidad
Cannabinoides	Nabiximol; nabilona			Somnolencia; Mareo
Técnicas intervencionistas	Varios			

(Continúa en página siguiente)

Tabla 7. Bloqueos nerviosos.

	Nervio Occipital Mayor y menor (C2-C3) **aguja 25-30 G**/ Volumen a inyectar 2-2,5 ml	En sedestación **No** utilizar **corticoide** en ramas terminales del trigémino
	Nervio Supraorbitario y supratroclear **Aguja 25-30 G**/ Volumen a inyectar 0,5-1 ml	Decúbito supino Palpación de referencias anatómicas (hendidura orbitaria superior) Estabilizar el eje de la aguja para evitar desplazamiento

Efectos adversos Anestésicos:

- Locales
- Alteración PA
- Cefalea
- Reacciones alérgicas al anestésico
- Micronecrosis reversible
- Necrosis tisular (vasoconstrictores)

Efectos adversos Corticoides:

- alopecia, atrofia cutanea, hipocromia
- intervalo de infiltración > 3 meses

Anestesicos utilizados:

- Lidocaina 2 % (embarazo)
- Bupivacaina 0,5 %
- Mepivacaina 2 %

Corticoides:

- Triamcinolona
- Metilprednisolona
- Betametasona (Celestone cronodose)
- Dexametasona

(Continúa en página siguiente)

Tabla 8. Terapias no farmacológicas.

Frío **Calor**	Disminuir la inflamación y el dolor. Ayuda a disminuir el dolor y los espasmos musculares.
Masaje	Relaja la tensión muscular y calma el dolor (liberan beta endorfinas). Inactivación de puntos gatillo.
Fisioterapia	Ejercicios para contribuir a mejorar el movimiento, fortalecer y aliviar el dolor. Punción seca: puntos gatillo.
Estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (ENET)	Dispositivo portátil de bolsillo a pilas que se pega a la piel. Se coloca sobre el área dolorida. Usa señales eléctricas: baja frecuencia y alta intensidad ó alta frecuencia y baja intensidad.
Estimulación de la médula espinal	Se implanta un electrodo cerca de la médula espinal durante un procedimiento sencillo. El electrodo usa señales eléctricas leves y seguras para relajar los nervios que causan el dolor.
Neurocognitiva	**Imaginación guiada** **Retroalimentación biológica** **Autohipnosis** **Relajación**
Acupuntura	Agujas muy delgadas para restablecer el equilibrio en los canales de energía del cuerpo.
Ejercicio físico, estiramientos, yoga	Incrementan la fuerza, la flexibilidad, la vitalidad y la sensación de bienestar. Contribuye a una mejor predisposición física y mental para abordar el fenómeno doloroso.

(Continúa en página siguiente)

Tabla 9. Neuropatías periféricas dolorosas.

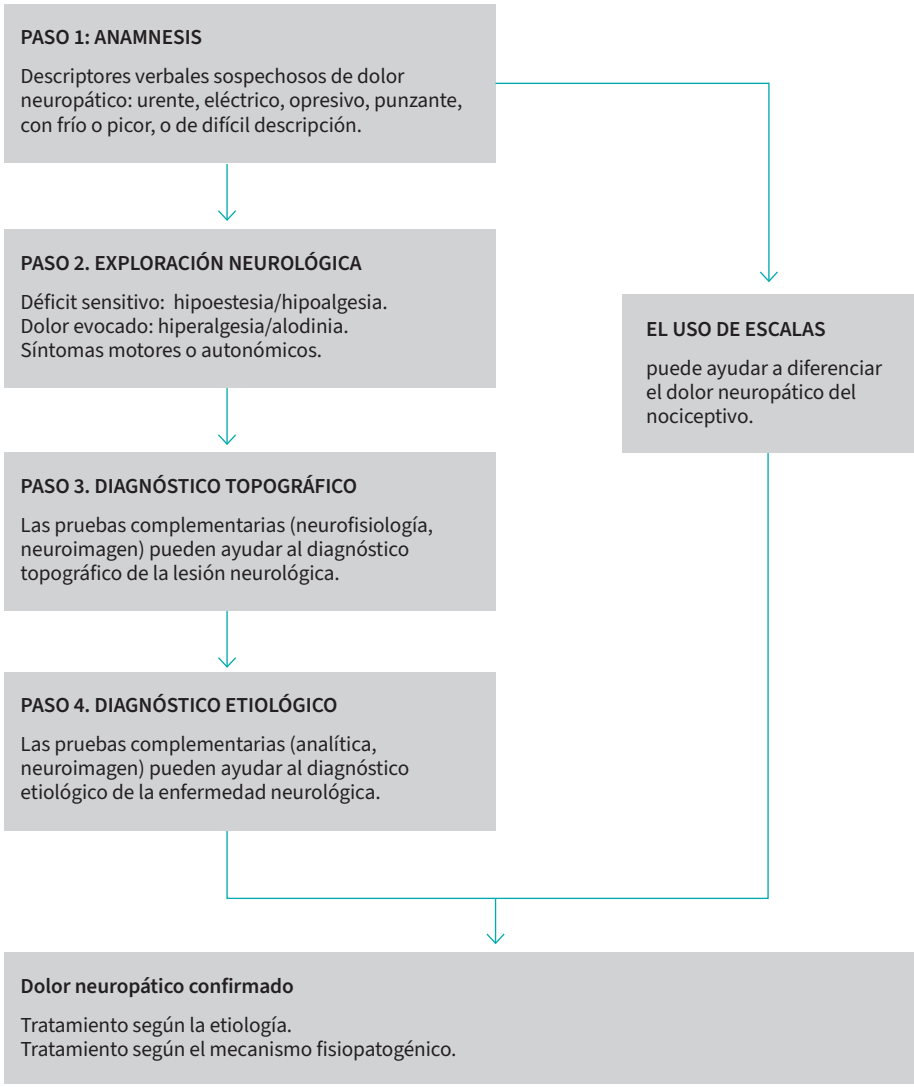
NEUROPATÍA DIABÉTICA **CRÓNICA** DOLOROSA: • Neuropatía distal de fibra fina • Neuropatía sensitiva distal con afectación de fibra fina	NEUROPATÍA DIABÉTICA **AGUDA** DOLOROSA: • Radiculoplexopatía aguda lumbar • Radiculopatía torácica aguda • Neuropatía sensitiva distal aguda • Neuropatía insulínica
NEUROPATÍA **TÓXICA Y POR FÁRMACOS**: • Neuropatía toxica: arsénico, cianuro, talio • Neuropatía por fármacos: isoniacida, oro, nitrofurantoína, cisplatino, vincristina, paclitaxel, disulfiram, zidovudina, talidomida, metronidazol, linezolid, estatinas, bortezomib, inhibidores TNF	NEUROPATÍA **METABÓLICA/NUTRICIONAL:** • Neuropatía alcohólica aguda • Neuropatía asociada a hipotiroidismo, insuficiencia renal crónica, síndrome metabólico • Neuropatía asociada a pelagra, beriberi, síndrome de Strachan, fólico, vitamina B12
Neuropatía sensitiva paraneoplásica	**Neuropatía asociada a disproteinemias y crioglobulinemia**
NEUROPATÍA VASCULÍTICA E INMUNOMEDIADA: síndrome de Sjögren, enfermedad celiaca, sarcoidosis, lupus eritematoso sistémico, enfermedad inflamatoria intestinal	**Neuropatía amiloidea (primaria o familiar)**
Neuropatía asociada al VIH. Enfermedad de Chagas	**Neuropatía hereditarias sensitivas y autonómicas**
Enfermedad de Fabry	**Neuropatía de fibra fina distal idiopática**

(Continúa en página siguiente)

Tabla 10. Causas de dolor neuropático central.
Lesiones vasculares en el cerebro o médula espinal • dolor central posictus
Lesiones traumáticas en la médula espinal o el cerebro • traumatismo medular
Esclerosis múltiple y otras enfermedades desmilinizantes
Enfermedad de Parkinson
Siringomielia y siringobulbia
Espondilosis
Tumores
Abscesos
Mielitis infecciosas, inflamatorias, tóxicas
Degeneración combinada subaguda
Epilepsia

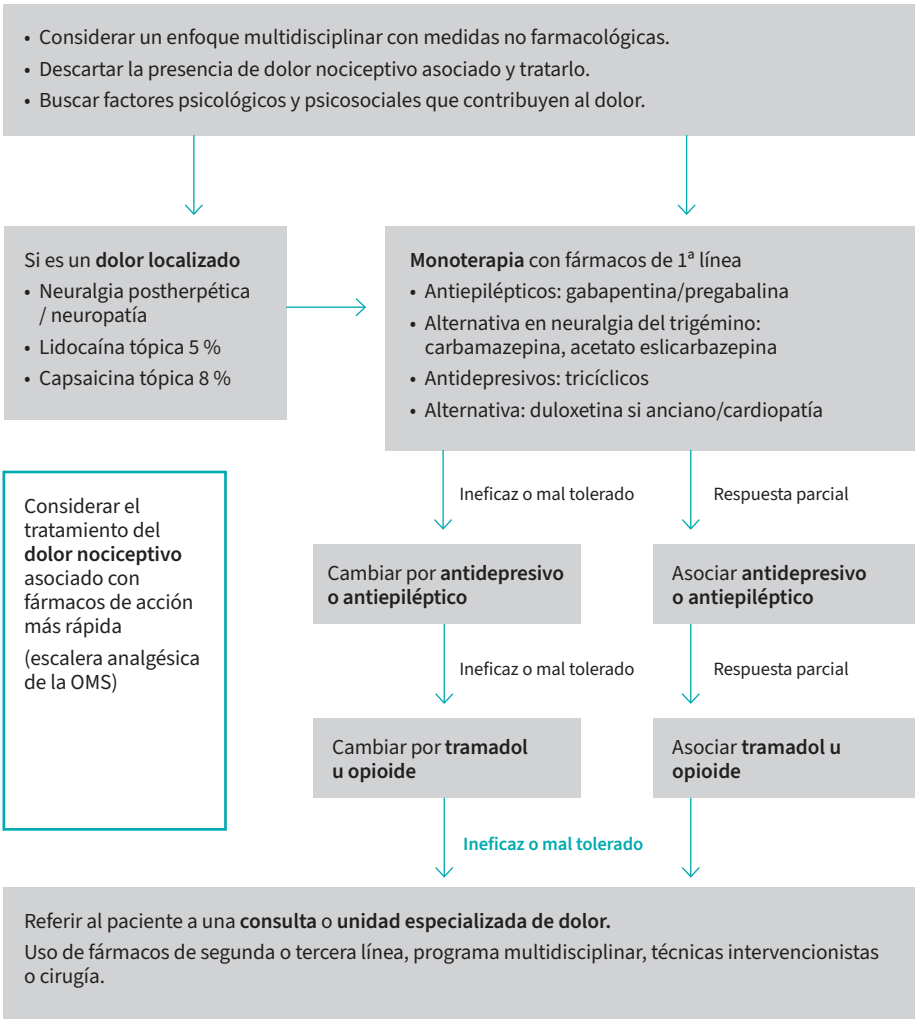
(Continúa en página siguiente)

Algoritmo 1. Aproximación diagnóstica al paciente con dolor neuropático.


PASO 1: ANAMNESIS
Descriptores verbales sospechosos de dolor neuropático: urente, eléctrico, opresivo, punzante, con frío o picor, o de difícil descripción.
PASO 2. EXPLORACIÓN NEUROLÓGICA
Déficit sensitivo: hipoestesia/hipoalgesia.
Dolor evocado: hiperalgesia/alodinia.
Síntomas motores o autonómicos.
PASO 3. DIAGNÓSTICO TOPOGRÁFICO
Las pruebas complementarias (neurofisiología, neuroimagen) pueden ayudar al diagnóstico topográfico de la lesión neurológica.
PASO 4. DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO
Las pruebas complementarias (analítica, neuroimagen) pueden ayudar al diagnóstico etiológico de la enfermedad neurológica.
EL USO DE ESCALAS
puede ayudar a diferenciar el dolor neuropático del nociceptivo.
Dolor neuropático confirmado
Tratamiento según la etiología.
Tratamiento según el mecanismo fisiopatogénico.

(Continúa en página siguiente)

Algoritmo 2. Algoritmo de tratamiento farmacológico de dolor neuropático.


• Considerar un enfoque multidisciplinar con medidas no farmacológicas.
• Descartar la presencia de dolor nociceptivo asociado y tratarlo.
• Buscar factores psicológicos y psicosociales que contribuyen al dolor.
Si es un **dolor localizado**
• Neuralgia postherpética / neuropatía
• Lidocaína tópica 5 %
• Capsaicina tópica 8 %
Monoterapia con fármacos de 1ª línea
• Antiepilépticos: gabapentina/pregabalina
• Alternativa en neuralgia del trigémino: carbamazepina, acetato eslicarbazepina
• Antidepresivos: tricíclicos
• Alternativa: duloxetina si anciano/cardiopatía
Considerar el tratamiento del **dolor nociceptivo** asociado con fármacos de acción más rápida
(escalera analgésica de la OMS)
Ineficaz o mal tolerado
Respuesta parcial
Cambiar por **antidepresivo o antiepiléptico**
Asociar **antidepresivo o antiepiléptico**
Ineficaz o mal tolerado
Respuesta parcial
Cambiar por **tramadol u opioide**
Asociar **tramadol u opioide**
Ineficaz o mal tolerado
Referir al paciente a una **consulta** o **unidad especializada de dolor.**
Uso de fármacos de segunda o tercera línea, programa multidisciplinar, técnicas intervencionistas o cirugía.

CAPÍTULO 10

Urgencias neurooftalmológicas

Fernando H. Cabrera Naranjo
Ayoze González Hernández

Los problemas neurooftalmológicos son una causa frecuente de consultas en los servicios de urgencias de atención primaria y hospitalaria, así como en los servicios de Oftalmología y Neurología.

Es fundamental hacer una aproximación rápida a los pacientes con estos problemas, ya que distinguir entre patologías banales y graves puede ser cuestión de pequeños detalles de anamnesis o exploración.

Entre todos los posibles motivos de consulta discutiremos claves a la aproximación de:

- Diplopias
- Anisocorias
- Disminución de agudeza visual

10.1 Diplopias

Anamnesis

El primer aspecto a tener en cuenta es si se trata de diplopía binocular (percibida únicamente con ambos ojos abiertos) o monocular (que se percibe con cada ojo por separado, o únicamente con uno de ellos). En caso de que la diplopía sea monocular se requerirá una valoración por oftalmología, ya que aunque el origen más frecuente son defectos refractivos, puede deberse a problemas de otras características como alteraciones del iris o del cristalino[1].

Las diplopías binoculares se deben fundamentalmente a problemas de alineamiento entre ambos ojos y por lo tanto desaparecerán cuando se ocluya cualquiera de ellos. En estos casos el siguiente aspecto a evaluar será la posición relativa de las imágenes entre sí, pudiendo estar una al lado de otra, una encima de otra o con una superposición oblicua. Esto nos ayudará a localizar la lesión en músculos con acción puramente horizontal (como el recto medial o el lateral) o músculos con acción mixta. Así la diplopía será descrita por el paciente como más marcada en la dirección de máxima acción del músculo parético.

La asociación de otros síntomas como disfagia o anisocoria y la forma de presentación, aguda o intermitente, con o sin preferencia horaria también van a ser aspectos fundamentales en la anamnesis, permitiéndonos desde un inicio una orientación al diagnóstico etiológico del cuadro[2].

Exploración

En la exploración va a ser fundamental la exploración de la motilidad de ambos ojos de forma conjugada (versiones) y de cada ojo por separado (ducciones) que nos permitirán visualizar las limitaciones de músculos concretos. Algunas maniobras exploratorias como la prueba de Hirschprung (o reflejo lumínico corneal), el *cover test* (oclusión secuencial de cada ojo) o la prueba de Bielchowski (inclinación de la cabeza hacia el lado contralateral al ojo parético en lesiones del oblicuo superior) pueden ayudarnos a localizar la lesión en los casos en los que la paresia no sea evidente[3].

Diagnóstico diferencial

Entre las causas de diplopía binocular, la que en mayor frecuencia se presenta como diplopía aislada es la monoparesia de uno de los nervios oculomotores. Por orden de frecuencia las paresias del VI, del III y del IV son causa habitual de diplopía binocular. Las paresias del VI y el IV suelen ser benignas, con menos de un 5 % de causas graves[2]. Las paresias del IV pueden tener con mayor frecuencia una relación con traumatismos craneales, en ocasiones de baja intensidad. En ambos casos, en pacientes mayores de 50 años con algún factor de riesgo vascular (sobre todo diabetes mellitus) se puede asumir un probable origen microvascular, y en caso de que no exista resolución en 6-8 semanas valorar la realización de un estudio de neuroimagen (preferiblemente resonancia magnética)[3].

Las paresias del III nervio craneal aislado, si bien tienen un origen principalmente microvascular, pueden servir como dato de alerta ante situaciones de compresión (especialmente urgente de aneurisma de la arteria comunicante posterior) y si bien suelen presentarse con una midriasis ipsilateral precoz, los pacientes con datos paresia aislada del III nervio craneal tienen indicación de estudio de neuroimagen vascular.

En todos los casos de paresias en relación con mononeuropatías en pacientes mayores de 55 años se recomienda el despistaje de arteritis de células gigantes, preferiblemente con determinación de velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva[3].

Otras causas frecuentes de diplopía binocular pueden ser:

- **Miastenia gravis**: podemos detectar preferencia vespertina en la anamnesis y hallazgos de fatigabilidad muscular en la exploración.
- **Oftalmopatía tiroidea**: con instauración progresiva y hallazgos de proptosis y limitaciones en las ducciones pasivas.
- **Lesiones a nivel troncoencefálico**: con frecuencia no se presentan como manifestación

única con diplopía sino que asocian afectación de otros pares craneales, nistagmo, dismetría o alteraciones motoras o sensitivas en otras partes del cuerpo.

10.2 Anisocorias

Anamnesis

La anisocoria o asimetría en el tamaño pupilar es un hallazgo relativamente frecuente en la población, que suele ocasionar alarma entre los pacientes y que en ocasiones puede estar en el contexto de patologías potencialmente graves.

En la aproximación inicial al paciente, el perfil de instauración temporal va a ser fundamental, si bien no siempre es fácil identificarlo. Solicitar al paciente que aporte fotos antiguas en las que se aprecien los ojos puede ser útil en ocasiones. En los casos en los que se identifique un perfil de instauración brusco va a ser importante investigar síntomas asociados como dolor cervical, cefalea o diplopía, además será importante recoger el posible uso de fármacos, cosméticos o tóxicos "profesionales" (como algunos pesticidas)[4].

Exploración

El primer paso en la exploración es la identificación de si el paciente tiene una midriasis (dilatación) o una miosis (contracción) patológica que justifique la anisocoria. La exploración pupilar del paciente con baja intensidad lumínica y alta intensidad lumínica, así como la reactividad pupilar va a ser fundamental. Si la anisocoria es más marcada con alta intensidad lumínica nos encontramos con una midriasis y si es mas marcada con baja intensidad lumínica no encontramos con una miosis. Es importante recordar que si la anisocoria es igual en condiciones de luz y oscuridad y la diferencia del diámetro pupilar es menor de 1 mm, probablemente nos encontremos ante una anisocoria fisiológica[5].

Cuantificar la anisocoria con un pupilómetro y valorar la asociación con paresias en la motilidad ocular extrínseca u otra focalidad neurológica va a ser el siguiente paso fundamental.

Por último, en la aproximación a las anisocorias puede ser fundamental la utilización de test de colirios. En los casos de midriasis el test de pilocarpina diluida y en los casos de miosis el test de apraclonidina, son los test más útiles y disponibles en nuestro medio en la práctica clínica habitual[5].

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial en la midriasis incluye la pupila tónica de Adie como la causa más fre-

cuente entre las de origen "neurológico", siendo imprescindible descartar el origen compresivo de la midriasis de inicio brusco como forma de inicio de la afectación del III nervio craneal (ver diplopías). Otras alternativas son las midriasis farmacológicas o la midriasis episódica benigna.

En el diagnóstico de las miosis es especialmente relevante la identificación del síndrome de Horner, en el que va a ser fundamental identificar datos que puedan sugerir disección carotídea, lesión medular o riesgo de lesión pulmonar para orientar adecuadamente al paciente. El test de apraclonidina puede ser útil en la confirmación del diagnóstico.

10.3 Pérdida visual

Anamnesis

Hay cuatro aspectos básicos en la anamnesis del paciente con pérdida de visión: si es unilateral o bilateral, la forma de presentación, el perfil temporal y la presencia o no de dolor asociado. Las alteraciones monoculares generalmente traducen una afectación en el globo ocular o en la vía visual prequiasmática, mientras que las alteraciones binoculares sugieren la existencia de lesiones anteriores bilaterales o, más frecuentemente, lesiones quiasmáticas o retroquiasmáticas[6]. La forma de presentación puede ser aguda, subaguda o crónica y el perfil temporal puede ser definitivo o transitorio[7,8]. Finalmente, la presencia de dolor asociado puede orientar a determinadas causas, por lo que siempre debe interrogarse por esta posibilidad[9].

Exploración

La exploración del paciente con pérdida visual debe realizarse evaluando cada ojo por separado. El primer paso consiste en confirmar la existencia de una pérdida de visión y que esta es neurológica. Para ello, la mejor alternativa es medir la agudeza visual y valorar si mejora a través de un agujero estenopeico, lo que traduciría un origen oftalmológico. Una vez evaluada la agudeza visual, resulta de ayuda la exploración de la visión cromática, bien a través de láminas cromáticas (por ejemplo, láminas de Ishihara) o, simplemente, mostrándole algún objeto rojo a cada ojo por separado y preguntando si hay atenuación de los colores. Esto resulta útil puesto que las alteraciones del nervio óptico pueden manifestarse de forma precoz con una reducción de la saturación o brillo de los colores[9]. En todos los pacientes con pérdida de visión se deben explorar los campos visuales, al menos por confrontación. Dado que el solapamiento de los campos visuales de ambos ojos puede enmascarar defectos monoculares, la exploración por confrontación debe incluir cada ojo por separado. La evaluación de las pupilas debe incluir la forma, el tamaño y la reactividad a la luz y a la acomodación. La presencia de un defecto pupilar aferente relativo (DPAR), en el que las pupilas reaccionan con menor intensidad cuando se ilumina el ojo afectado, y que es altamente sugestivo de lesiones del nervio óptico (o de la capa de células ganglionares de la retina). Las lesiones oculares no causan DPAR, salvo, en al-

gunas excepciones, como infartos de la arteria central de la retina o grandes desprendimientos de retina (que son fácilmente identificables en la exploración del fondo de ojo)[10].

Todo paciente con pérdida visual debe ser evaluado por oftalmología, para realizar una evaluación ocular completa que descarte alteraciones del segmento anterior (córnea y cristalino), cámara vítrea y fondo de ojo.

La exploración del fondo de ojo es una parte fundamental de la exploración neurológica en el paciente con pérdida visual. El oftalmoscopio directo permite valorar de manera óptima el disco óptico, la mácula y los vasos de mayor tamaño. Los aspectos más relevantes de la oftalmoscopia directa son la valoración del disco óptico (para determinar si existe edema o atrofia), de las capas retinianas internas (para comprobar si existe palidez secundaria a isquemia), o de la existencia de hemorragias o dilataciones venosas[11]. En los pacientes con pérdidas visuales de origen neurológico en el servicio de urgencias resulta imprescindible determinar si el paciente presenta un edema del disco óptico, puesto que este hallazgo puede relacionarse con patología neurológica grave, bien relacionada con hipertensión intracraneal (papiledema), bien con patología vascular, inflamatoria o infecciosa de la cabeza del nervio óptico (Tabla 1)[12]. En caso de que la pupila tenga un diámetro pequeño o haya dificultades para realizar la exploración, se puede proceder a dilatar la pupila. Para ello, típicamente se utilizan un parasimpaticolítico, como la tropicamida al 1 %, y un simpaticomimético, como la fenilefrina al 10 %; la dilatación se produce, generalmente, a los 20-30 minutos y dura unas 4-6 horas[12]. Aunque poco frecuente, se debe tener precaución con la posibilidad de desencadenar un glaucoma agudo, sobre todo en pacientes susceptibles.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de los pacientes que se presentan en el servicio de urgencias con una pérdida visual se realizará según los datos obtenidos principales de la anamnesis y exploración física que se han descrito previamente.

En la tabla 1 se puede observar un resumen de las diferentes causas de pérdida visual atendiendo a la localización y al perfil temporal.

En la tabla 2 se describen las causas principales de pérdida visual monocular dolorosa.

En la tabla 3 se describen los hallazgos más frecuentes en la exploración del fondo de ojo en los pacientes con pérdida visual asociada a alteraciones oftalmoscópicas.

10.4 Aspectos clave de la valoración del paciente con pérdida visual en el servicio de urgencias

- La pérdida de visión aguda/subaguda es una urgencia médica que debe ser evaluada precozmente.
- Todo paciente con pérdida visual aguda/subaguda debe ser evaluado por oftalmología, para realizar una evaluación ocular completa que descarte alteraciones del segmento anterior (córnea y cristalino), cámara vítrea y fondo de ojo.
- Una vez descartadas las causas oftalmológicas, se deben evaluar causas neurológicas.
- Resulta fundamental la localización de la afectación para determinar si es una lesión prequiasmática o quiasmática/retroquiasmática.
- Resulta imprescindible la evaluación del fondo de ojo mediante oftalmoscopia directa.
- En el caso de alteraciones transitorias se debe prestar especial atención a la posibilidad de isquemia cerebral transitoria y de arteritis de células gigantes.

Si existe papiledema resulta imprescindible descartar la posibilidad de patología intracraneal con aumento de la presión intracraneal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Spiegel S, Moss H. Neuro-Ophthalmic Emergencies. Neurol Clin 39 (2021) 631–647.
2. Margolin E, Lam C. Approach to a patient with diplopia in the emergency department. The Journal of Emergency Medicine. 2018; 54(6): 799-806.
3. Gordo Mañas R, Lozano García-Caro L, et al. Protocolo diagnóstico de la diplopía en urgencias. Medicine. 2019;12(90):5308-11.
4. Gross J, McClelland C et al. An approach to anisocoria. Curr Opin Ophthalmol 2016, 27:486–492.
5. Gutiérrez Ortiz C. Protocolo diagnóstico de la anisocoria. Acta Estrabológica. Vol. XLIV, Julio-Diciembre 2015; 2: 223-231.
6. Glisson CC. Visual loss due to optic chiasm and retrochiasmal visual pathway lesions. Continuum (Minneap Minn). 2014;20(4 Neuro-ophthalmology):907-921.
7. Tandon A, Dinkin M. Transient Visual Loss. Int Ophthalmol Clin. 2019;59(3):83-98.
8. Vodopivec I, Cestari DM, Rizzo JF 3rd. Management of Transient Monocular Vision Loss and Retinal Artery Occlusions. Semin Ophthalmol. 2017;32(1):125-133.
9. Newman N, Biousse V. Diagnostic approach to vision loss. Continuum (Minneap Minn). 2014;20(4 Neuro-ophthalmology):785-815.

10. Sawaya R, El Ayoubi N, Hamam R. Acute neurological visual loss in young adults: causes, diagnosis and management. Postgrad Med J. 2015;91(1082):698-703.
11. Lueck CJ. Loss of vision. Pract Neurol. 2010;10(6):315-325.
12. Graves JS, Galetta SL. Acute visual loss and other neuro-ophthalmologic emergencies: management. Neurol Clin. 2012;30(1):75-viii.

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Causas de pérdida de visión según la localización y el patrón temporal (adaptada de Lueck y cols.). NORIC. Neuropatía óptica recurrente inflamatoria crónica.

Localización	Transitoria	Aguda	Subaguda
Ocular/retiniana	Amaurosis fugax • Tromboembólica • Vasoespasmo Aura migrañosa Fotoestrés por isquemia retiniana Hemeralopia Glaucoma y otras causas oftalmológicas	Trombosis de arteria o vena retiniana	Isquemia retiniana Alteraciones retinianas inmunológicas

(Continúa en página siguiente)

(Continuación Tabla 1)

Disco/nervio óptico	Neuropatía óptica isquémica arterítica Oscurecimientos visuales transitorios por papiledema	Neuropatía óptica isquémica anterior o posterior • Arterítica • No arterítica Hemorragias del disco óptico Drusas de la cabeza del nervio óptico	Neuritis óptica desmielinizante típica Neuritis óptica atípica • Neuromielitis óptica • Autoinmune • Sarcoidosis • Enfermedad de Behçet • NORIC (*CRION*) • Infecciosa • Paraneoplásica • Neurorretinitis Neuropatía hereditaria de Leber Papiledema • Hipertensión intracraneal idiopática • Trombosis de senos venosos • Hidrocefalia • Lesiones intracraneales con efecto masa • Infiltración de nervio óptico por malignidad Neuropatías tóxicas Papilopatía diabética Neuropatías ópticas compresivas
Quiasma óptico	Tumores quísticos • Craniofaringioma • Mucocele	Apoplejía hipofisaria Ruptura de malformaciones arteriovenosas	Compresión hipofisaria Absceso hipofisario Abscesos de seno esfenoidal Desmielinización
Retroquiasmática	Accidente isquémico transitorio Aura migrañosa Crisis comiciales Trauma Funcional	Patología cerebrovascular • Isquémica • Hemorrágica Edema postarteriografía Encefalopatía posterior reversible Isquemia cerebral global Funcional	Neoplasias Enfermedad desmielinizante Meningitis Encefalitis Enfermedad de Creudzfelt-Jakob Leucoencefalopatía multifocal progresiva Funcional

(Continúa en página siguiente)

Tabla 2. Causas de pérdida visual monocular asociada a dolor ocular (adaptada de Newman y cols.).

PÉRDIDA VISUAL (UNI O BILATERAL) ASOCIADA A DOLOR OCULAR
Disección de arteria carótida interna
Arteritis de células gigantes
Neuritis óptica
Isquemia ocular
Glaucoma de ángulo cerrado
Migraña
Trauma ocular

Tabla 3. Causas de pérdida visual con afectación oftalmoscópica (adaptada de Lueck y cols.).

CAUSA	HALLAZGOS
Oclusión de arteria retiniana	• Opacificación de la capa de fibras nerviosas • Atenuación del árbol arterial • Mancha rojo cereza en la mácula • Presencia de émbolos en arterias retinianas
Oclusión de venas retinianas	• Dilatación venosa retiniana • Hemorragias retinianas
Neuropatía óptica isquémica anterior	• Edema de disco sectorial o completo • Hemorragias en el disco • Papila oblicua en el ojo contralateral
Papilitis	• Edema de disco • Hemorragias en el disco
Papiledema	• Edema de disco • Hiperemia papilar • Hemorragias en el disco • Exudados algodonosos • Oscurecimiento de vasos retinianos • Pérdida de pulso venoso

(Continúa en página siguiente)

(Continuación Tabla 3)

Papilopatía diabética	• Edema de disco, generalmente bilateral • Hemorragias en el disco
Neuropatía óptica hereditaria de Leber	• Microangiopatía teleangiectásica peripapilar • Elevación no edematosa del disco óptico
Neurorretinitis	• Edema del disco • Exudados peripapilares • Formación en estrella macular
Pseudopapiledema	• Ausencia de hiperemia papilar, hemorragia o exudados • Cuerpos hialinos brillantes • Vasos retinianos anómalos con origen central y trifurcaciones • Borde irregular del disco • Ausencia de copa

CAPÍTULO 11

Urgencias neurootológicas

Alejandro Rivero de Aguilar Pensado
Andrés Soto Varela

11.1 Introducción

Los síntomas vestibulares, manifestados como vértigo, mareo o inestabilidad, representan un motivo frecuente por el que los pacientes demandan atención médica urgente. De hecho, suponen aproximadamente un 12 % del total de consultas por síntomas neurológicos en el servicio de Urgencias[1]. El caso paradigmático es el del paciente que acude con un síndrome vestibular de instauración aguda, con frecuencia sin antecedentes de episodios similares, y que persiste durante horas sin resolución espontánea. Es en este tipo de enfermo en el que una exploración adecuada es especialmente relevante, puesto que permitirá diferenciar cuadros aparatosos pero habitualmente benignos (como la neuritis vestibular) de otros que pueden comprometer la vida del paciente o causarle secuelas importantes (los ictus). En cualquier caso, también pueden acudir a Urgencias otro tipo de pacientes, desde el que presenta episodios recurrentes de vértigo o inestabilidad, hasta el que refiere sintomatología de larga evolución. Aunque en estas dos últimas situaciones el hecho de realizar el diagnóstico diferencial con premura y precisión no tiene tanta relevancia como en los pacientes con cuadros agudos, también es necesario realizar un enfoque diagnóstico y terapéutico adecuado durante la atención en Urgencias. A la pregunta de cómo hacerlo intentará dar respuesta este capítulo.

La primera cuestión a tener en cuenta es la necesidad de unificar la nomenclatura neurootológica, tanto de los síntomas que el paciente refiere como del subtipo de síndrome vestibular en el que podemos clasificar cada caso particular (agudo, recurrente o crónico). Esta homogeneización de la terminología no es un problema menor, dado que cada persona se expresa y describe de forma muy particular los síntomas vestibulares. No resulta sencillo, por tanto, proponer una nomenclatura que resulte clara, precisa y universalmente aceptada. Consciente de este problema y, en un intento de establecer consensos terminológicos, la Sociedad Barány propuso en 2009 agrupar los síntomas vestibulares bajo cuatro conceptos principales[2]: vértigo, mareo, síntomas vestíbulo-visuales y síntomas posturales. La definición de cada uno de ellos está recogida en la tabla 1.

Por su parte, partiendo de la evolución temporal de los síntomas vestibulares (velocidad de instauración, duración y antecedente de episodios similares en el pasado) se puede establecer una clasificación sindrómica de carácter práctico y basada en la fisiopatología. De esta manera, podemos categorizar los síntomas debidos a una disfunción del sistema vestibular en tres entidades sindrómicas: el síndrome vestibular agudo, el síndrome vestibular recurrente y el síndrome vestibular crónico.

- **Síndrome vestibular agudo (SVA)**: se trata de un cuadro clínico de inicio agudo caracterizado por la presencia de vértigo, mareo o inestabilidad y con una duración de días a semanas. Se suele acompañar de nistagmo, síntomas vegetativos y empeoramiento con los cambios posturales y también puede asociar manifestaciones clínicas que sugieran una alteración

coclear o neurológica. Cursa como un evento único y monofásico, aunque puede haber recaídas de estas crisis, evolucionando entonces a un síndrome vestibular recurrente.

- **Síndrome vestibular recurrente (SVR)**: se trata de un cuadro clínico de vértigo, mareo o inestabilidad transitorios, con una duración de segundos a horas, aunque en ocasiones incluso días. También se suele acompañar de datos de disfunción vestibular y, de igual manera, puede haber clínica coclear o neurológica. Cursa con crisis habitualmente múltiples y recurrentes, ya sea espontáneas o con desencadenantes concretos.

- **Síndrome vestibular crónico (SVC)**: se diferencia de los anteriores en que el cuadro de vértigo, mareo o inestabilidad dura de meses a años. Suele asociar síntomas sugestivos de un daño persistente del sistema vestibular (oscilopsia, inestabilidad durante la marcha…) y también puede haber datos indicativos de daño coclear o del sistema nervioso central. Suele seguir un curso progresivo hacia un mayor deterioro. Sin embargo, en ocasiones es consecuencia de una recuperación incompleta tras haber sufrido un SVA o varias crisis de un SVR.

El perfil temporal de los síndromes vestibulares está representado en la figura 1, mientras que sus principales causas se detallan en las tablas 2, 3 y 4.

11.2 Síndrome vestibular agudo

Tradicionalmente, el abordaje del paciente con un síndrome vestibular agudo (SVA) se centraba en la descripción cualitativa del síntoma guía por parte del paciente. Sin embargo, desde hace años se ha demostrado que intentar categorizarlo como vértigo, mareo, presíncope o desequilibrio es una estrategia poco fiable y de escasa rentabilidad diagnóstica[3]. En su lugar, hoy en día se aboga por una aproximación basada en la cronología del cuadro vestibular y la identificación de sus posibles desencadenantes, siguiendo la regla mnemotécnica "*triage - titrate - test*" (triaje - valoración - prueba), donde a su vez "*titrate*" es el acrónimo de "*timing - triggers - targeted examination*" (cronología - desencadenantes - examen dirigido)[4]:

- **Triaje** ("*triage*"): en un primer momento se pretende identificar de forma precoz aquellas causas que ponen en peligro la vida del paciente y que requieren de una actuación médica inmediata. Para ello se debe centrar la anamnesis y la exploración física en detectar signos y síntomas de alarma (alteración del nivel de conciencia, inestabilidad hemodinámica, disnea, fiebre, cefalea en trueno o anormalmente intensa, dolor cervical o torácico y focalidad neurológica, entre otros) y realizar una batería de pruebas complementarias rápidas destinadas a excluir causas sistémicas (glucemia capilar, hemograma, bioquímica general y ECG).

- **Cronología** ("*timing*"): el siguiente paso consiste en acotar el diagnóstico sindrómico a partir de la cronología de los síntomas. Se debe preguntar al paciente con qué rapidez se

instauraron los síntomas, cuál ha sido su duración y si es la primera vez que los sufre. Las respuestas permitirán clasificar el síndrome vestibular como agudo, recurrente o crónico, tal y como se ha explicado con anterioridad.

- **Desencadenantes** ("*triggers*"): a continuación se debe realizar una anamnesis dirigida a identificar si el cuadro vestibular es espontáneo o si, por el contrario, se asocia a una maniobra desencadenante (por ejemplo, de tipo posicional) o guarda relación con un antecedente concreto (por ejemplo, si ha ocurrido a raíz de un traumatismo, la exposición a un tóxico o la introducción de un fármaco).

- **Examen dirigido** ("*targeted examination*"): posteriormente, para poder diferenciar entre causas periféricas y causas centrales, se llevará a cabo una exploración neurootológica adaptada al síndrome vestibular. Por ejemplo, ante un SVA se realizará la maniobra HINTS, mientras que ante un SVR de características posicionales se realizará la maniobra de Dix y Hallpike, tal y como veremos más adelante.

- **Prueba** ("*test*"): finalmente, si existen dudas en cuanto a la benignidad del cuadro, se deben realizar las pruebas complementarias necesarias para excluir aquellas causas que por su gravedad supongan un mayor riesgo para el paciente. Por ejemplo, ante la sospecha de un SVA de origen central, se debe realizar una prueba de neuroimagen (idealmente una RM encefálica con secuencia de difusión que incluya cortes finos de fosa posterior).

Patología cerebrovascular aguda

Las causas de SVA son muy numerosas (Tabla 2). Dentro de las de origen central la más frecuente son los ictus, dado que constituyen hasta el 25 % de los casos de SVA[5]. El ictus hemorrágico es una causa poco frecuente de síndrome vestibular y, además, es fácilmente detectable mediante TC. El ictus isquémico en territorio vértebro-basilar es más problemático, no solo por ser mucho más frecuente sino porque, cuando se presenta como un SVA aislado, solo produce alteraciones evidentes en la exploración neurológica general en el 20 % de los casos[6]. Además, los infartos del cerebelo y del tronco del encéfalo apenas son visibles en la TC craneal durante las primeras 24 - 48 horas (su sensibilidad es del 7 - 16 %). Incluso realizando de forma precoz una RM con secuencia de difusión, el 10 - 20 % de infartos vértebro-basilares pasan inadvertidos, especialmente los de tamaño inferior a 1 cm (50 %)[7]. En estos casos se puede aumentar la sensibilidad de la RM si se repite el estudio entre el tercer y el séptimo día desde el inicio de los síntomas, aunque a costa de retrasar el diagnóstico y limitar el posible tratamiento del ictus en fase aguda.

Afortunadamente, la exploración otoneurológica basada en el protocolo HINTS permite diferenciar el ictus isquémico vértebro-basilar de su principal diagnóstico diferencial (la neuritis vestibular) con una sensibilidad superior a la RM precoz. HINTS es el acrónico de las tres

maniobras exploratorias a realizar: el test del impulso cefálico (HI, "*head impulse test*"), la evaluación de las características del nistagmo (N, "*nystagmus*") y la búsqueda de la desviación ocular oblicua (TS, "*test of skew*")[6]. En los últimos años se ha añadido la pérdida auditiva ("*hearing loss*") como una cuarta característica del protocolo[8], que ha pasado a llamarse HINTS-plus. En relación a su predecesor, el HINTS-plus tiene mayor sensibilidad (99,1 % vs. 96,5 %) sin apenas reducir la especificidad del HINTS original (83.1 % vs. 84.4 %)[9].

- **Test del impulso cefálico** ("*head impulse test*"): permite evaluar la indemnidad del reflejo vestíbulo-ocular (RVO). Para ello se le pide al paciente que realice una leve flexión cervical (30 grados) y mantenga la mirada fija en la nariz del explorador mientras este le realiza de forma inesperada giros cefálicos rápidos y breves a uno u otro lado (Figura 2). El sujeto sano logra mantener la mirada fija en el explorador pese a los movimientos cefálicos. El sujeto con afectación del RVO sufre una desviación ocular al efectuar el giro cefálico sobre el oído afecto y realiza una sacada compensatoria de refijación, indicativa de hipofunción vestibular ipsilateral. Esta sacada puede ocurrir al finalizar el movimiento cefálico y ser evidente para el explorador ("*overt saccade*"), o bien puede producirse durante el propio movimiento de la cabeza y estar parcialmente oculta ("*covert saccade*").

  En general, la afectación del RVO (test del impulso cefálico positivo) orienta a un origen periférico del SVA, mientras que su normalidad (test del impulso cefálico negativo) orienta a un origen central. Las principales excepciones a esta regla son la neuritis vestibular con afectación exclusiva del ramo inferior del nervio (anecdótica pero detectable mediante el estudio de los potenciales evocados vestibulares miogénicos cervicales), la encefalopatía de Wernicke (propia de pacientes desnutridos o con enolismo crónico) y el infarto de la arteria cerebelosa ántero-inferior (que suele asociar hipoacusia unilateral súbita por afectación de su rama laberíntica).

  El RVO también puede explorarse mediante un dispositivo llamado vHIT (*video head impulse test*). Con el vHIT se obtiene una representación gráfica de los movimientos registrados, así como un parámetro (la ganancia) indicativo de la indemnidad del RVO (ganancias inferiores a 0,8 indican hipofunción vestibular) (Figura 3). Otra alternativa para explorar el RVO es la realización de pruebas calóricas vestibulares.

- **Nistagmo espontáneo**: se explora pidiendo al paciente que mantenga la mirada en posición primaria y, posteriormente, en el resto de las posiciones diagnósticas de la mirada. Inicialmente se examina el nistagmo a ojo desnudo, pero después es conveniente utilizar las gafas de Frenzel para suprimir el efecto de la fijación de la mirada. Si no se dispone de ellas, una alternativa es ocluir un ojo del paciente y examinar el otro con ayuda del oftalmoscopio directo. En ese caso se debe tener en cuenta que la dirección del movimiento de la retina está invertida con respecto a la del globo ocular.

El nistagmo espontáneo propio de la patología periférica es en resorte (tiene una fase lenta que se sigue de una fase rápida, cuya dirección da nombre al nistagmo), unidireccional (no cambia la dirección de la batida), horizonto-rotatorio, con fase rápida hacia el lado sano, aumenta al mirar en la dirección de la fase rápida (cumple la ley de Alexander) y disminuye con la fijación de la mirada. El nistagmo central, en cambio, no reúne estas características (puede ser pendular, multidireccional, vertical, desencadenado con la mirada, etc.).

- **Desviación ocular oblicua** ("*skew deviation*"): consiste en una desconjugación de la mirada en el plano vertical no atribuible a oftalmoparesia. Se debe a un daño de la vía graviceptiva, que es la responsable de que los individuos sanos puedan mantener la verticalidad de su eje visual cuando se inclinan lateralmente (Figura 4). Su presencia obliga a descartar causas centrales. Para detectarla es útil recurrir al test de oclusión ocular alternante ("*alternate cover test*") (Figura 5). En esta prueba, mientras el paciente mantiene su mirada fija en la nariz del explorador, se le cubre de forma alternante uno u otro ojo. Con cada cambio, el sujeto con desviación ocular oblicua realizará un pequeño movimiento vertical de refijación ocular.

- **Hipoacusia**: la pérdida unilateral de audición puede ocurrir en el seno de un SVA de origen periférico como la neuritis cócleo-vestibular o la laberintitis aguda bacteriana. Sin embargo, también ocurre en los infartos de la arteria cerebelosa ántero-inferior (AICA), así que debe interpretarse como un dato que obliga a descartar un origen central.

Según los protocolos HINTS y HINTS-plus, la presencia de cualquier característica que sugiera centralidad obliga a descartar un ictus isquémico (test del impulso cefálico negativo, nistagmo de características centrales, presencia de desviación ocular oblicua o hipoacusia) mientras que, para pensar que el SVA se debe a una neuritis vestibular, deben estar presentes todas las características que sugieren un origen periférico (test del impulso cefálico positivo, nistagmo de características periféricas, ausencia de desviación ocular oblicua y audición conservada) (Tabla 5). Es importante tener en cuenta que ambos protocolos son solo aplicables a pacientes con SVA (no a los que presenten un SVR, como el vértigo posicional paroxístico benigno), y que su aplicabilidad en pacientes sin nistagmo es limitada.

Además del HINTS y el HINTS-plus, en el paciente con SVA también es recomendable descartar la presencia de otros hallazgos que apunten a un origen central: cefalea occipital o dolor cervical (por la posibilidad de disección de la arteria vertebral); focalidad neurológica de cualquier tipo (en especial diplopía, disartria, disfagia, disfonía, dismetría, síndrome de Horner o alteraciones sensitivas cruzadas), y antecedentes personales que sugieran un elevado riesgo vascular (edad avanzada, tabaquismo activo, diabetes mellitus, fibrilación auricular…).

Neuritis vestibular

La neuritis vestibular constituye la principal causa de SVA. Se debe a una inflamación aguda y transitoria del nervio vestibular, probablemente debido a la reactivación de una infección latente del virus herpes simplex tipo 1 (VHS-1) en el ganglio de Scarpa[10]. Por definición, no asocia síntomas auditivos (ni hipoacusia ni tinnitus), dado que en ese caso se trataría de una neuritis cócleo-vestibular, más relacionada con el virus varicela-zóster (VVZ) y el síndrome de Ramsay-Hunt.

Clínicamente cursa como un SVA asociado a datos de hipofunción vestibular unilateral y sin hallazgos que sugieran afectación central. La fase aguda de la neuritis vestibular tiene una duración de al menos 24 horas y causa vértigo rotatorio, cortejo vegetativo, nistagmo espontáneo y alteración postural[11]. Estos síntomas mejoran de forma progresiva al cabo de los días gracias al desarrollo de mecanismos compensatorios. En caso de no ser totalmente eficaces, el cuadro deriva en un SVC con predominio de inestabilidad e inseguridad de la marcha, que típicamente empeora en situaciones de baja luminosidad.

Como se expuso anteriormente, en la neuritis vestibular el test del impulso cefálico es positivo sobre el oído afecto y el nistagmo es de características periféricas (con fase rápida hacia el oído contralateral), todo ello en ausencia de desviación ocular oblicua y de hipoacusia. Además, se observa una lateralización de las pruebas estáticas (índices de Bárány, Romberg) y dinámicas (Unterberger, Babinski-Weil) hacia el lado afecto, es decir, en dirección opuesta al nistagmo. Esto constituye lo que clásicamente se ha denominado síndrome armónico de Barré, característico de la neuritis vestibular.

El tratamiento de la fase aguda de la neuritis vestibular consiste en administrar un ciclo corto de corticoides, dado que parecen acelerar la recuperación de la función vestibular. Normalmente se emplea prednisona a dosis de 1 mg/kg/día durante 5 días (máximo de 60 mg/día), seguido de una pauta rápida de descenso en otros 5 días. En caso de intolerancia oral, se puede usar metilprednisolona endovenosa a dosis equivalentes (1 mg de prednisona equivale a 0,8 de metilprednisolona). En caso de observarse lesiones herpéticas, debe asociarse tratamiento oral con aciclovir o valaciclovir. Por otro lado, durante las primeras 24 o 48 horas se puede recurrir a tratamiento sintomático con antihistamínicos (dimenhidrato), benzodiacepinas (diazepam), antieméticos (ondansetrón) o antidopaminérgicos (sulpirida). No obstante, no se recomienda prolongar el tratamiento con sedantes vestibulares más allá de ese tiempo, dado que podrían dificultar la compensación central. Finalmente, se debe recurrir a ejercicios de rehabilitación vestibular (algunos tan sencillos como realizar movimientos de rotación cervical mientras se mantiene la mirada fija en una diana), dado que han demostrado ser eficaces en diversos estudios[12].

11.3 Síndrome vestibular recurrente

Las causas de síndrome vestibular recurrente (SVR) son muy diversas y para su abordaje es muy útil establecer una diferenciación entre aquellas entidades que se presentan de forma paroxística (con un inicio repentino, una evolución fugaz y una resolución espontánea en menos de uno o dos minutos) de aquellas que evolucionan a lo largo de un mayor período de tiempo (Tabla 3). A pesar de que los pacientes con SVR son, sin duda, los más habituales en consultas especializadas de Neurootología, solo unas pocas entidades son lo suficientemente frecuentes y discapacitantes como para requerir una atención médica urgente con relativa frecuencia: el vértigo posicional paroxístico benigno (VPPB), la enfermedad de Menière y la migraña vestibular. En ellas centraremos esta sección del capítulo.

Vértigo posicional paroxístico benigno

El VPPB es la causa más frecuente de vértigo de origen periférico[13], con una prevalencia a lo largo de la vida del 2,4 %[14]. Está provocado por el desplazamiento anormal de las otoconias (habitualmente adheridas a la mácula del utrículo) hacia el interior de uno o varios de los conductos semicirculares. Dentro de ellos, se pueden encontrar libres en la endolinfa (conductolitiasis) o adheridas a la cúpula (cupulolitiasis). En cualquiera de los dos casos, los cambios en la posición de la cabeza provocan el movimiento de estas otoconias y originan vértigo en el paciente (de comienzo súbito, duración breve y recuperación rápida, aunque con frecuencia persista una sensación de malestar durante largo tiempo). A pesar de ser una entidad, como su propio nombre indica, benigna, en ocasiones puede limitar la calidad de vida del paciente hasta el punto de que este decida acudir a Urgencias.

El diagnóstico de VPPB se establece mediante la realización de maniobras posicionales de provocación, específicas, que estimulan de forma selectiva los diferentes conductos semicirculares y permiten identificar, mediante la observación del nistagmo producido, el conducto o conductos en los que se encuentran las otoconias. Durante estas maniobras se recomienda el empleo de las gafas de Frenzel, cuyas lentes de 15 o 20 dioptrías magnifican ambos ojos y facilitan la observación de los nistagmos de origen periférico al impedir que el paciente fije la mirada. Los criterios diagnósticos del VPPB fueron consensuados por la Sociedad Bárány en el año 2015[15].

A modo de resumen, la tabla 6 recoge las maniobras a realizar para el diagnóstico los principales tipos de VPPB: la de Dix y Hallpike (Figura 6), la de McClure (Figura 7) y la de hiperextensión cefálica (Figura 8). De forma análoga, también recoge las maniobras específicas para el tratamiento de la afectación de cada conducto. Las más ampliamente usadas son las siguientes[16]: para el VPPB del conducto semicircular posterior (el principal responsable del VPPB), la maniobra de Epley (Figura 9) y la de Sémont (Figura 10); para el VPPB del conducto semicircular horizontal por conductolitiasis (brazo posterior), la maniobra de Lempert o de la

barbacoa (Figura 11) y la maniobra de Gufoni para conductolitiasis (Figura 12); para el VPPB del conducto semicircular horizontal por cupulolitiasis (y para la conductolitiasis del brazo anterior), la maniobra de Gufoni para cupulolitiasis (Figura 13); y, para el VPPB del conducto semicircular superior, la maniobra de Yacovino (Figura 14) o la maniobra de Epley inversa (cuando es posible identificar el lado afectado).

En relación al VPPB, es preciso hacer tres consideraciones importantes:

En primer lugar, en un 12,5 % de los casos las maniobras de reposicionamiento no consiguen la resolución del cuadro clínico[17]. Son los VPPB refractarios y el manejo de estos pacientes es complejo, puesto que demandan con frecuencia atención ante la persistencia de sus síntomas. Son el prototipo de VPPB que acude a Urgencias.

En segundo lugar, no todo vértigo relacionado con los movimientos de la cabeza es un VPPB. De hecho, cualquier paciente con un SVA va a empeorar su sintomatología con el movimiento, sin que esto implique que se trate de un VPPB. La seña de identidad del VPPB es que precisamente se desencadena por y ocurre después de los movimientos cefálicos. Además, para realizar el diagnóstico es preciso reproducir los síntomas mediante las maniobras posicionales y observar durante su realización un nistagmo que sea concordante.

Por último, se debe plantear siempre el diagnóstico diferencial con el vértigo posicional de causa central. Algunos de los hallazgos exploratorios en las maniobras posicionales que nos pueden hacer sospechar que no estamos ante un VPPB y que, por tanto, debemos solicitar una prueba de neuroimagen son[18] la asociación con otros síntomas neurológicos (por ejemplo, cefalea no explicada por otras causas o diplopía), un nistagmo sin sensación de vértigo durante las pruebas posicionales, un nistagmo de características atípicas (sobre todo si cambia de dirección al repetir los test posicionales) o la respuesta pobre a las maniobras terapéuticas (persistencia de la sintomatología tras haber realizado tres maniobras).

Otras entidades de presentación paroxística

- **Síndromes de tercera ventana**: su principal causa es la dehiscencia del conducto semicircular superior, aunque ocasionalmente también puede deberse a una fístula perilinfática. Los pacientes refieren episodios fugaces de vértigo desencadenados por maniobras de Valsalva, ruidos intensos (fenómeno de Tullio) o al aplicar presión sobre el conducto auditivo externo (fenómeno de Hennebert). También es característica la autofonía (por aumento de la transmisión ósea), el tinnitus pulsátil y la disminución del umbral para la aparición de los potenciales evocados vestibulares miogénicos (VEMPs). Si se sospecha, se debe solicitar una TC de oído con cortes finos.

- **Paroxismia vestibular**: se trata de un cuadro clínico caracterizado por la presencia de episodios estereotipados de vértigo de menos de un minuto de duración (en algunos casos atribuibles al contacto de un vaso sanguíneo con el nervio vestibular en el ángulo pontocerebeloso) y que típicamente responden a fármacos bloqueadores del canal de sodio como la carbamazepina o la oxcarbazepina[19]. Su diagnóstico es clínico, aunque se debe realizar una RM para excluir patología estructural. Desde el punto de vista fisiopatológico se asemeja a otras entidades como la neuralgia del trigémino, el espasmo hemifacial, la mioquimia del oblicuo superior o el acúfeno en máquina de escribir.

Enfermedad de Menière

Se trata de una enfermedad localizada en el oído interno, que afecta tanto al laberinto anterior como al posterior. El mecanismo implicado, bien como causa de los síntomas o como epifenómeno del proceso, es un incremento de la presión de endolinfa que, a largo plazo, termina dañando de forma definitiva las células sensoriales, tanto cocleares como vestibulares. Los pacientes que la padecen presentan crisis recurrentes de vértigo (habitualmente rotatorio, aunque esto no es imprescindible), hipoacusia, acúfenos y sensación de plenitud ótica. Puede ser unilateral o, en un 30 - 40 % de los pacientes, bilateral. La frecuencia y duración de las crisis es muy variable, de tal manera que algunos pacientes tienen vértigos de veinte minutos de duración y otros deben estar hasta doce horas encamados. Por otro lado, algunos enfermos no presentan más de uno o dos episodios al año, mientras que otras personas sufren varias crisis semanalmente. La combinación de estos dos factores agravantes (episodios largos y frecuentes) convierte a quienes los padecen en usuarios relativamente habituales de los servicios de Urgencias.

Los criterios diagnósticos, aunque sin cambios muy relevantes, se han ido modificando a lo largo de las últimas décadas. Los actualmente vigentes, publicados en 2015[20], establecen que para hablar de una enfermedad de Menière definida deben concurrir cuatro circunstancias: antecedentes de dos o más episodios de vértigo espontáneo (con una duración de entre 20 minutos y 12 horas); hipoacusia neurosensorial de frecuencias bajas a medias (documentada con audiometría en el oído afecto en al menos una ocasión, ya sea antes, durante o después de los episodios de vértigo); síntomas auditivos fluctuantes en el oído afecto (hipoacusia, acúfenos o plenitud); y ausencia de otro diagnóstico vestibular que explique mejor los síntomas. Si no se dispone de audiometría, solo se puede alcanzar el diagnóstico de una probable enfermedad de Menière.

El manejo terapéutico de la enfermedad de Menière incluye tratamiento farmacológico por vía oral (betahistina, diuréticos y, ocasionalmente, corticoides), medidas dietéticas (reducción del consumo de sal y de cafeína), administración de fármacos transtimpánicos (corticoides y gentamicina, esta última por su acción vestibulotóxica) y, en pacientes con sintomatología muy florida y en los que fracasan los tratamientos antes mencionados, cirugía (sección del nervio vestibular o laberintectomía).

Cuando un paciente consulta en Urgencias con su primer episodio de Menière, difícilmente se puede confirmar el diagnóstico, así que se debe manejar con la cautela propia de un SVA. Descartadas las causas centrales, la combinación de vértigo con síntomas auditivos (en ausencia de otalgia o fiebre, con una otocopia normal y una acumetría compatible con hipoacusia neurosensorial), nos orientará hacia el probable debut de una enfermedad de Menière. En este caso, se puede recurrir a la combinación de un sedante vestibular (sulpirida o dimenhidrato) con betahistina (24 mg cada doce horas) y un diurético (5 mg de torasemida cada 24 horas), aunque la confirmación diagnóstica y el ajuste del tratamiento se hará de forma ambulatoria en una unidad de Neurootología.

Si el diagnóstico de enfermedad de Menière ya es conocido, la estrategia en Urgencias se centrará en mitigar los síntomas con sedantes vestibulares y aumentar la dosis previa de betahistina (a 24 mg cada ocho horas) y del diurético (incluso sustituyendo la torasemida por 40 mg de furosemida cada 24 horas).

Migraña vestibular

La presencia de vértigo en los pacientes con migraña es un hecho habitual. En concreto, la asociación entre migraña y enfermedad de Menière es tan frecuente que ha llegado a ser uno de los criterios empleados para establecer subgrupos clínicos entre los pacientes con Menière[21,22]. Sin embargo, la asunción de que la propia migraña puede producir vértigo y es, por tanto, una entidad en sí misma, es relativamente reciente. Los criterios diagnósticos de la migraña vestibular, aceptados actualmente de forma general, fueron consensuados entre la Sociedad Bárány y la *International Headache Society* y publicados en 2012[23], con una revisión sin modificaciones en 2022[24]. Según estos, para hacer el diagnóstico de migraña vestibular deben haberse producido al menos cinco episodios de síntomas vestibulares de intensidad moderada o grave (con una duración entre 5 minutos y 72 horas), en un paciente con historia actual o previa de migraña (con o sin aura) y al menos la mitad de estos episodios vestibulares deben asociarse a alguna característica propia de la migraña (cefalea unilateral, pulsátil, de intensidad moderada o grave y/o que empeora con la actividad física rutinaria; fotofobia y sonofobia; o presencia de aura visual). Además, estos síntomas no deben ser explicables por otra enfermedad vestibular o por otro tipo de cefalea.

Los fármacos sintomáticos de uso habitual en la migraña no son eficaces para el control de los síntomas vestibulares en la migraña vestibular (se han estudiado zolmitriptán[25] y almotriptán[26], con malos resultados), por lo que se suele recurrir a sedantes vestibulares (sulpirida o dimenhidrato). Por el contrario, el tratamiento preventivo de la migraña vestibular sí es de uso habitual e incluye los propios fármacos preventivos de la migraña (especialmente topiramato y flunarizina), cuya eficacia es variable según el perfil del paciente y el tipo de síntoma predominante.

11.4 Síndrome vestibular crónico

Por su propia naturaleza, el síndrome vestibular crónico (SVC) no suele ser por sí mismo un motivo de consulta urgente. Sin embargo, sí es relativamente habitual que el servicio de Urgencias solicite valoración al neurólogo de guardia cuando, tras haber tratado a un paciente anciano durante horas (por ejemplo, por un cuadro infeccioso o por un trastorno hidroelectrolítico), al momento de darle el alta lo encuentran inestable y con dificultad para deambular con normalidad. En la mayoría de los casos no se trata de un SVA, sino de una fluctuación clínica de un paciente que ya presentaba en su domicilio un síndrome vestibular de larga duración. Las causas de este SVC son muy numerosas (Tabla 4), pero en el ámbito de Urgencias lo más relevante es identificar aquellas de origen sistémico (alteraciones metabólicas y efectos adversos de fármacos) o de causa estructural (fundamentalmente patología tumoral de fosa posterior), así como aquellas de curso rápidamente progresivo (ataxias inmunomediadas y prionopatías). En el resto de los casos, siempre y cuando el estado general del paciente sea bueno y ni la anamnesis ni la exploración clínica revelen signos de alarma, es razonable plantear un manejo ambulatorio.

A continuación realizaremos una descripción de diversas causas de SVC que, por su naturaleza relativamente benigna o por su forma de presentación, suelen pasar inadvertidas.

Vestibulopatía bilateral crónica

Se trata de un SVC caracterizado por una inestabilidad para permanecer de pie o para andar, asociado a oscilopsia o visión borrosa durante la marcha o los movimientos cefálicos, y que se agrava en la oscuridad o al caminar sobre un firme irregular[27]. Es más frecuente en individuos de 50 a 60 años y conlleva una pérdida bilateral del reflejo vestíbulo-ocular (RVO), lo cual dificulta la fijación de los objetos móviles en la fóvea. Así, por ejemplo, el paciente dirá que tiene que pararse para poder leer los carteles en la calle, que le cuesta mantener el equilibrio cuando cierra los ojos para enjabonarse en la ducha o que camina con dificultad por la orilla del mar. Usando un símil cinematográfico, equivale a rodar una película sin estabilizador de cámara (*steadicam*), de tal manera que las imágenes se suceden a sobresaltos mientras el individuo está en movimiento y solo se vuelven nítidas en condiciones estáticas.

La pérdida bilateral del RVO se puede detectar realizando la maniobra del impulso cefálico, que será positiva al explorar ambos oídos. No obstante, en muchas ocasiones pasa inadvertida, así que en caso de sospecha se debe recurrir a una técnica que cuantifique la función vestibular, ya sea el vHIT o las pruebas calóricas. Otra estrategia es comparar la agudeza visual dinámica frente a la estática. Para ello, se determina la agudeza visual en reposo con ayuda de un optotipo y, posteriormente, se vuelve a medir mientras el paciente realiza movimientos de giro cefálico en el plano horizontal a 2 o 3 Hz. Si el paciente es usuario de lentes, se recomienda que las lleve puestas durante la prueba. En caso de vestibulopatía bilateral,

observaremos que durante el movimiento cefálico la agudeza empeora más de dos líneas del optotipo. Por último, estos pacientes con vestibulopatía bilateral tienen una respuesta positiva a la maniobra de Romberg, es decir, sufren un marcado empeoramiento de la estática con la privación visual.

Las causas más frecuentes de vestibulopatía crónica bilateral son la exposición a fármacos vestibulotóxicos, seguido de las causas genéticas y la enfermedad de Menière bilateral[28]. El síndrome de ataxia cerebelosa con neuropatía y arreflexia vestibular bilateral (CANVAS) ha cobrado especial protagonismo en los últimos años tras demostrarse su origen genético (expansión intrónica del pentanucleótido AAGGG en el gen RFC1)[29] y haberse comprobado que muchos de los pacientes no presentan la triada clásica que da nombre al síndrome. A pesar de ser de herencia autosómica recesiva, suele manifestarse entre los 50 y los 60 años de edad. Por ello, recomendamos sospechar de CANVAS ante cualquier caso de arreflexia vestibular e incluir la exploración del RVO en todo paciente adulto con ataxia cerebelosa o neuropatía sensitiva, tenga o no antecedentes familiares. Además, debe interrogarse sobre tos crónica y síntomas menores de disautonomía, dado que parecen ser hallazgos relativamente frecuentes en el CANVAS.

El tratamiento de la vestibulopatía crónica bilateral consiste en explicar al paciente la causa de sus síntomas, evitar el uso de sustancias vestibulotóxicas, optimizar el tratamiento de la enfermedad subyacente (por ejemplo, la enfermedad Menière) y realizar rehabilitación vestibular.

Neurinoma del acústico

El neurinoma del acústico es el tumor más habitual del ángulo pontocerebeloso y se trata, en realidad, de un schwannoma originado en la vaina del nervio vestibular. Suele manifestarse como un cuadro lentamente progresivo de hipoacusia neurosensorial unilateral asociada a tinnitus y a un trastorno del equilibrio por afectación del RVO ipsilateral. Los pacientes con neurinoma del acústico pueden presentar un tipo especial de nistagmo, llamado nistagmo de Bruns, que se caracteriza por ser de baja frecuencia y alta amplitud cuando el paciente mira hacia el lado de la lesión y de características inversas cuando el paciente mira en sentido contrario. Además, los pacientes pueden presentar una hipoestesia en la pared posterior del conducto auditivo externo (signo de Hitselberg, por compresión del nervio facial) o una abolición del reflejo corneal ipsilateral (por afectación del nervio trigémino). Ante estos hallazgos, debe realizarse una RM encefálica y estudiar detenidamente el ángulo pontocerebeloso.

Temblor oculopalatino

El temblor oculopalatino suele desarrollarse semanas o meses después de haberse producido un daño en el tronco del encéfalo o en el cerebelo, con afectación de alguna de las estructuras del triángulo de Guillain-Mollaret (núcleo dentado, núcleo rojo y oliva inferior).

La causa más habitual suele ser un sangrado protuberancial, muchas veces originado en un cavernoma. Semiológicamente se caracteriza por un movimiento rítmico del velo del paladar (antiguamente interpretado como una mioclonía) asociado a un nistagmo pendular síncrono (causante de oscilopsia). Desde el punto de vista radiológico se suele observar una hipertrofia de la oliva inferior, situada en la vertiente lateral del bulbo raquídeo.

Patología de la unión cráneo-cervical

Dentro de este grupo la enfermedad más característica es la malformación de Chiari. Se debe a una anomalía durante el desarrollo fetal, de manera que las amígdalas cerebelosas se encuentran descendidas por debajo del foramen magno. Esto puede llevar al desarrollo de síntomas por compresión del cerebelo, del tronco del encéfalo o de la médula espinal o bien puede dificultar la circulación del LCR y crear una cavidad siringomiélica cervical. Las formas más leves de Chiari (tipo I) se detectan de forma incidental o bien a raíz del estudio mediante RM en pacientes con cefalea (típicamente tusígena y de predominio occipital) o con un SVC. La presencia de un nistagmo vertical hacia abajo (*down-beat nystagmus*) es característica y obliga a descartar esta entidad.

Mareo o inestabilidad multisensorial

Es habitual en los ancianos. Se debe a la afectación de las principales aferencias cerebelosas implicadas en el control del equilibrio postural y la marcha (el sistema visual, el sistema vestibular y la propiocepción). Un caso típico es el del paciente octogenario con diabetes mellitus y lesión de órgano diana (retinopatía y polineuropatía) que presenta arreflexia vestibular uni o bilateral (por una neuritis vestibular antigua o por exposición a aminoglucósidos, respectivamente) y que sufre caídas nocturnas en el domicilio. Estas personas suelen desarrollar además un síndrome post caída, que limita mucho su calidad de vida.

Mareo postural perceptivo persistente

Bajo este término, la sociedad Bárány ha englobado diversas causas de mareo o vértigo denominadas históricamente mareo funcional, mareo psicógeno, mareo psicofisiológico, mareo subjetivo crónico, vértigo visual o vértigo postural fóbico[30]. Probablemente se trate de la causa más frecuente de SVC, por lo que se debe conocer.

El mareo postural perceptivo persistente (MPPP) se caracteriza por mareo o inestabilidad, que debe estar presente al menos quince días al mes durante un período de tres o más meses. Se precipita a raíz de enfermedades que cursan habitualmente con síntomas vestibulares (Tablas 2, 3 y 4), pero también ante procesos médicos, traumatismos menores o problemas de salud mental (fundamentalmente trastornos de ansiedad). Los síntomas del MPPP son espontáneos y no tienen por qué estar presentes durante el día entero pero se agravan ante de-

terminadas circunstancias como el movimiento, mantener la postura erecta o la exposición a estímulos visuales móviles o patrones visuales complejos (en este caso se plantea el diagnóstico diferencial con la tripofobia). Así, por ejemplo, el paciente puede comentar que se marea o se siente inestable al caminar entre la multitud ("*como encima de una nube*"), al sentarse en un asiento sin respaldo, al leer el texto de una pantalla de gran tamaño o al contemplar las celosías de una vivienda. En ocasiones se desarrollan conductas de evitación.

En ocasiones puede ser útil recurrir a la maniobra de hiperventilación. Durante la misma se le pide al paciente que respire de forma profunda y levemente acelerada durante 30 segundos. La maniobra se considera positiva si el paciente desarrolla clínica de mareo o inestabilidad que identifica inequívocamente como aquella que ha motivado la asistencia médica. No es recomendable realizarla en pacientes con antecedentes de enfermedad cerebrovascular reciente, cardiopatía isquémica, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad de moyamoya o anemia de células falciformes. Si es positiva, se debe examinar al paciente en ese momento para ver que no asocie un nistagmo inducido por la hiperventilación, dado en ese caso habría que considerar la presencia de un neurinoma del acústico o de una paroxismia vestibular (por transmisión efáptica favorecida por la hipocapnia).

Una vez establecido el diagnóstico, se debe explicar al paciente la naturaleza de sus síntomas y animarlo para que recupere la confianza en su capacidad de mantener el equilibrio, fundamentalmente a través de la práctica de deporte e incluso la rehabilitación vestibular. En caso de que el MPPP se asocie a ansiedad generalizada o ataques de pánico, se debe considerar el tratamiento con antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). En caso de fobia específica, se puede plantear una desensibilización a través de la autoexposición progresiva al estímulo estresor (terapia cognitivo conductual).

11.5 Conclusiones

A lo largo de este capítulo ha quedado patente que las causas de sintomatología vestibular son numerosas y de lo más diversas, ya que incluyen enfermedades neurológicas, otorrinolaringológicas y sistémicas. Tras una valoración preliminar destinada a excluir las causas que entrañen un riesgo vital inminente, lo fundamental es llevar a cabo una correcta categorización del síndrome vestibular (que podrá ser agudo, recurrente o crónico). A partir de esto, habrá que seleccionar las maniobras y procedimientos más adecuados para acotar al máximo el diagnóstico diferencial. Invertir este orden lógico es poco rentable, además de ser una fuente inagotable de errores.

La figura 15 recoge nuestra propuesta de aproximación diagnóstica para el manejo del paciente con síntomas vestibulares. Sigue el método clínico en neurología, y recoge la información más relevante para la toma de decisiones. Sin embargo, para su aplicación abogamos

por la estrecha colaboración entre neurólogos y otorrinolaringólogos, dado que ambas especialidades aportan dos visiones complementarias de una misma realidad. Sin duda, el trabajo en equipo no solo resulta enriquecedor a nivel personal e intelectual sino que, además, mejora notablemente la calidad de la asistencia al paciente con mareo o vértigo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cutfield NJ, Seemungal BM, Millington H, Bronstein AM. Diagnosis of acute vertigo in the emergency department. Emerg Med J. 2011 Jun 1;28(6):538–9.
2. Bisdorff A, Von Brevern M, Lempert T, Newman-Toker DE. Classification of vestibular symptoms: Towards an international classification of vestibular disorders. J Vestib Res Equilib Orientat. 2009;19(1–2):1–13.
3. Newman-Toker DE, Cannon LM, Stofferahn ME, Rothman RE, Hsieh Y-H, Zee DS. Imprecision in Patient Reports of Dizziness Symptom Quality: A Cross-sectional Study Conducted in an Acute Care Setting. Mayo Clin Proc. 2007 Nov;82(11):1329–40.
4. Newman-Toker DE, Edlow JA. TiTrATE: A Novel, Evidence-Based Approach to Diagnosing Acute Dizziness and Vertigo. Neurol Clin. 2015;33(3):577–99.
5. Tarnutzer AA, Berkowitz AL, Robinson KA, Hsieh Y-H, Newman-Toker DE. Does my dizzy patient have a stroke? A systematic review of bedside diagnosis in acute vestibular syndrome. Can Med Assoc J. 2011 Jun 14;183(9):E571–92.
6. Kattah JC, Talkad A V., Wang DZ, Hsieh Y-H, Newman-Toker DE. HINTS to Diagnose Stroke in the Acute Vestibular Syndrome. Stroke. 2009 Nov;40(11):3504–10.
7. Edlow JA, Gurley KL, Newman-Toker DE. A New Diagnostic Approach to the Adult Patient with Acute Dizziness. J Emerg Med. 2018 Apr;54(4):469–83.
8. Kim H-A, Lee H. Recent Advances in Understanding Audiovestibular Loss of a Vascular Cause. J Stroke. 2017 Jan 31;19(1):61–6.
9. Choi WY, Gold DR. Vestibular disorders: Pearls and pitfalls. Semin Neurol. 2019;39(6):761–74.
10. Rujescu D, Hartmann AM, Giegling I, Konte B, Herrling M, Himmelein S, et al. Genome-Wide Association Study in Vestibular Neuritis: Involvement of the Host Factor for HSV-1 Replication. Front Neurol. 2018 Jul 20;9:591.
11. Strupp M, Magnusson M. Acute Unilateral Vestibulopathy. Neurol Clin. 2015 Aug;33(3):669–85.
12. Strupp M, Dlugaiczyk J, Ertl-Wagner BB, Rujescu D, Westhofen M, Dieterich M. Vestibular Disorders. Dtsch Arztebl Int. 2020 Apr 24; 117(17):300-10.
13. Lee S-H, Kim JS. Benign Paroxysmal Positional Vertigo. J Clin Neurol. 2010;6(2):51-63.
14. von Brevern M, Radtke A, Lezius F, Feldmann M, Ziese T, Lempert T, et al. Epidemiology of benign paroxysmal positional vertigo: a population based study. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2006 Dec 18;78(7):710–5.
15. von Brevern M, Bertholon P, Brandt T, Fife T, Imai T, Nuti D, et al. Benign paroxysmal positional vertigo: Diagnostic criteria. J Vestib Res. 2015 Oct 15;25(3,4):105–17.
16. Pérez-Vázquez P, Franco-Gutiérrez V, Soto-Varela A, Amor-Dorado JC, Martín-Sanz E, Oliva-Domínguez M, et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Benign Paroxysmal Positional Vertigo Otoneurology Committee of Spanish Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery Consensus Document. Acta Otorrinolaringol Esp. 2018 Nov-Dec;69(6):345–366.

17. Choi SJ, Lee J Bin, Lim HJ, Park HY, Park K, In SM, et al. Clinical features of recurrent or persistent benign paroxysmal positional vertigo. Otolaryngol - Head Neck Surg (United States). 2012;147(5):919–24.
18. Soto-Varela A, Rossi-Izquierdo M, Sánchez-Sellero I, Santos-Pérez S. Revised criteria for suspicion of non-benign positional vertigo. QJM. 2013 Apr;106(4):317–21.
19. Strupp M, Lopez-Escamez JA, Kim J-S, Straumann D, Jen JC, Carey J, et al. Vestibular paroxysmia: Diagnostic criteria. J Vestib Res. 2017 Jan 27;26(5–6):409–15.
20. Lopez-Escamez JA, Carey J, Chung WH, Goebel JA, Magnusson M, Mandalà M, et al. Diagnostic criteria for Menière's disease. J Vestib Res Equilib Orientat. 2015;25(1):1–7.
21. Frejo L, Soto-Varela A, Santos-Perez S, Aran I, Batuecas-Caletrio A, Perez-Guillen V, et al. Clinical Subgroups in Bilateral Meniere Disease. Front Neurol. 2016 Oct 24;7:182.
22. Frejo L, Martin-Sanz E, Teggi R, Trinidad G, Soto-Varela A, Santos-Perez S, et al. Extended phenotype and clinical subgroups in unilateral Meniere disease: A cross-sectional study with cluster analysis. Clin Otolaryngol. 2017 Dec;42(6):1172–80.
23. Lempert T, Olesen J, Furman J, Waterston J, Seemungal B, Carey J, et al. Vestibular migraine: Diagnostic criteria. J Vestib Res Equilib Orientat. 2012;22(4):167–72.
24. Lempert T, Olesen J, Furman J, Waterston J, Seemungal B, Carey J, et al. Vestibular migraine: Diagnostic criteria (Update)1. J Vestib Res. 2022 Jan 11;32(1):1–6.
25. Neuhauser H, Radtke A, von Brevern M, Lempert T. Zolmitriptan for treatment of migrainous vertigo: A pilot randomized placebo-controlled trial. Neurology. 2003 Mar 11;60(5):882–3.
26. Cassano D, Pizza V, Busillo V. Almotriptan in the acute treatment of Vestibular migraine: a retrospective study. J Headache Pain. 2015 Dec 28;16(S1):A114.
27. Strupp M, Kim J-S, Murofushi T, Straumann D, Jen JC, Rosengren SM, et al. Bilateral vestibulopathy: Diagnostic criteria Consensus document of the Classification Committee of the Bárány Society. J Vestib Res. 2017 Oct 21;27(4):177–89.
28. Lucieer F, Vonk P, Guinand N, Stokroos R, Kingma H, van de Berg R. Bilateral Vestibular Hypofunction: Insights in Etiologies, Clinical Subtypes, and Diagnostics. Front Neurol. 2016 Mar 4;7:26.
29. Cortese A, Simone R, Sullivan R, Vandrovcova J, Tariq H, Yau WY, et al. Biallelic expansion of an intronic repeat in RFC1 is a common cause of late-onset ataxia. Nat Genet. 2019;51(4):649–58.
30. Staab JP, Eckhardt-Henn A, Horii A, Jacob R, Strupp M, Brandt T, et al. Diagnostic criteria for persistent postural-perceptual dizziness (PPPD): Consensus document of the committee for the Classification of Vestibular Disorders of the Bárány Society. J Vestib Res. 2017 Oct 21;27(4):191–208.

(Continúa en página siguiente)

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Definiciones de los síntomas vestibulares.

Síntoma	Definición	Tipos	
Vértigo (vértigo interno)	Sensación de movimiento propio en ausencia del mismo o sensación distorsionada de movimiento propio durante un desplazamiento cefálico normal. No se limita a una sensación rotatoria (puede ser de balanceo, de inclinación, de rebote…). El término "*interno*" permite distinguirlo de la percepción visual de movimiento externo.	**Vértigo espontáneo**	Sin desencadenantes evidentes.
		Vértigo provocado o desencadenado	**Vértigo posicional**: desencadenado por y ocurrido *después* de un cambio de posición de la cabeza en el espacio en relación a la gravedad.
			Vértigo en relación el con movimiento cefálico: ocurre sólo *durante* el movimiento de la cabeza.
			Vértigo inducido visualmente: provocado por un estímulo visual (complejo, en movimiento…).
			Vértigo inducido por el sonido: desencadenado por un estímulo acústico.
			Vértigo inducido por la maniobra de Valsalva: provocado por cualquier maniobra corporal que aumente la presión intracraneal o del oído medio.
			Vértigo ortostático: desencadenado por y que ocurre *durante* la incorporación del cuerpo (paso de decúbito a sedestación o de sedestación a bipedestación).
			Otros vértigos provocados: desencadenados por estímulos diferentes a los anteriores.

(Continúa en página siguiente)

(Continuación Tabla 1)

Mareo	Sensación de orientación espacial distorsionada o alterada, pero no de falso movimiento.	**Mareo espontáneo**	Sin desencadenantes evidentes.
		Mareo provocado o desencadenado	Mismos subtipos que el vértigo.
Síntomas vestíbulo-visuales	Síntomas visuales causados por patología vestibular o por la interacción entre los sistemas visual y vestibular.	**Vértigo externo**: falsa sensación de que el entorno visual está girando o fluyendo. Se suele acompañar de sensación de vértigo interno.	
		Oscilopsia: percepción errónea de que el entorno visual está oscilando.	
		Retraso visual: sensación falsa de que el entorno visual se mueve con un cierto retraso tras un movimiento cefálico o que continúa desplazándose una vez que este movimiento se ha completado.	
		Inclinación visual: percepción falsa del entorno visual como orientado fuera de la verdadera vertical.	
		Desenfoque inducido por el movimiento: disminución de la agudeza visual durante el movimiento (o inmediatamente después del mismo).	
Síntomas posturales	Síntomas del equilibrio relacionados con el mantenimiento de la estabilidad postural, que solo ocurren en posición vertical (al estar sentado, de pie o caminando).	**Inestabilidad**: sensación de mala estabilidad mientras se está sentado, de pie o caminando, sin una referencia direccional concreta.	
		Pulsión direccional: sensación de mala estabilidad con tendencia a inclinarse o caerse en una dirección concreta (látero-, retro- o anteropulsión) mientras se está sentado, de pie o caminando.	
		Pre-caída o casi-caída relacionada con el equilibrio: sensación de caída inminente (sin llegar a producirse de forma completa) relacionada con un síntoma vestibular intenso (por ejemplo, inestabilidad, pulsión direccional o vértigo).	
		Caída relacionada con el equilibrio: caída completa relacionada con un síntoma vestibular intenso (por ejemplo, inestabilidad, pulsión direccional o vértigo).	

(Continúa en página siguiente)

Tabla 2. Causas de síndrome vestibular agudo.

De origen periférico	**Infeccioso**	Neuritis vestibular.
		Neuritis cócleo-vestibular: herpes zóster ótico (síndrome de Ramsay-Hunt).
		Laberintitis aguda bacteriana.
	Inmunomediado	Síndrome de Miller Fisher (espectro anti-GQ1b).
	Mecánico	Barotraumatismo: cambios súbitos de presión (buceo, viajes en avión…), traumatismo auricular por onda expansiva (*blast*).
		Vestibulopatía traumática: fractura de peñasco, conmoción laberíntica…
	Vascular	Infarto de la arteria laberíntica.
De origen central	**Carencial**	Encefalopatía de Wernicke.
	Infeccioso	Rombencefalitis (*Listeria monocytogenes* y otros).
	Inmunomediado	Encefalitis de Bickerstaff (espectro anti-GQ1b).
		Brote de enfermedad desmielinizante: esclerosis múltiple, neuromielitis óptica, espectro anti MOG y encefalomielitis aguda diseminada (ADEM).
		Por enfermedad sistémica: neurolupus, neurosarcoidosis, neuro-Behçet…
	Mecánico	Traumatismos: disección de la arteria vertebral, contusión hemorrágica.
	Vascular	Ictus isquémico vértebro-basilar, hemorragia de fosa posterior.

(Continúa en página siguiente)

(Continuación Tabla 2)

De origen sistémico	**Farmacológico**	Aminoglucósidos, antiepilépticos (sobre todo bloqueantes del canal del sodio), antihipertensivos (por betabloqueo o por sobrecorrección de la HTA, típicamente en ancianos cardiópatas), opioides, anticolinérgicos, antidopaminérgicos, benzodiacepinas, litio, digoxina…
	Endocrino - metabólico	Anemia, hipoxemia, uremia, hiponatremia, hipoglucemia, hipotiroidismo, hipocortisolismo…
	Tóxico	Alcohol, cannabis, monóxido de carbono (CO)…
Primer episodio de un síndrome vestibular episódico no paroxístico.		

Tabla 3. Causas de síndrome vestibular recurrente.

Paroxístico	**Con maniobra desencadenante**	**De origen periférico**	Vértigo posicional paroxístico benigno	Idiopático
				Post traumático
			Síndromes de tercera ventana	Dehiscencia del canal semicircular superior
				Fístula perilinfática
		De origen central	Vértigo posicional paroxístico central	
		De origen sistémico	Mareo o vértigo hemodinámico ortostático	
	Sin maniobra desencadenante	**De origen periférico**	Crisis de Tumarkin (enfermedad de Menière)	
			Paroxismia vestibular	
		De origen central	Epilepsia lateral (neocortical) del lóbulo temporal	
			Vértigo paroxístico de la infancia	
		De origen sistémico	Arritmias cardíacas	

(Continúa en página siguiente)

(Continuación Tabla 3)

No paroxístico	**De origen periférico**	Enfermedad de Menière
		Enfermedad autoinmune del oído interno (primaria o secundaria a una enfermedad sistémica)
		Otosífilis
	De origen central	AIT vértebro-basilar: estenosis arterial, robo de la subclavia
		Ataxias episódicas
		Migraña basilar
		Migraña vestibular
	De origen sistémico	Las mismas causas que el síndrome vestibular agudo de origen sistémico pero con una presentación más liviana o fluctuante
	Otras entidades	Ataques de pánico
		Mareo cinético (cinetosis)

(Continúa en página siguiente)

Tabla 4. Causas de síndrome vestibular crónico.

De origen periférico	**Patología del ángulo ontocerebeloso**	Neurinoma del acústico (schwannoma del nervio vestibular) y otros tumores.
	Presbivestibulopatía	
	Vestibulopatía bilateral	CANVAS (síndrome de ataxia cerebelosa con neuropatía y arreflexia vestibular bilateral).
		Enfermedad de Menière bilateral.
		Vestibulotóxicos (aminoglucósidos).
		Neurinoma del acústico bilateral.
		Otras causas: secuelas de meningitis bacteriana, enfermedad autoinmune del oído interno, otosífilis evolucionada, contusión laberíntica bilateral, vestibulopatía asociada a siderosis superficial del sistema nervioso central…
	Vestibulopatía unilateral no compensada	
	Otras causas	Síndrome de neuropatía atáxica crónica, oftalmoplejia, paraproteinemia IgM, aglutininas frías y anticuerpos antidisialosil (CANOMAD).

(Continúa en página siguiente)

(Continuación Tabla 4)

De origen central	**Patología cerebelosa**	**Carencial**: déficit de vitamina B_1 (tiamina), B_3 (niacina), B_{12} (cobalamina) o E (tocoferol).
		Idiopática: atrofia multisistema (AMS), ataxia esporádica de inicio en el adulto de etiología desconocida (SAOA).
		Inmunomediada: primaria o secundaria a enfermedades sistémicas (ataxia asociada al gluten, degeneración cerebelosa paraneoplásica…); seronegativa o asociada a anticuerpos anti neuronales (anti-Hu, anti-Ri, anti-Yo, anti-Tr(DNER), anti-SOX1, anti-GAD65, anti-mGlu-R1 o anti-KLHL11, entre otros).
		Genética: ataxias espinocerebelosas (SCAs), CANVAS, síndrome de temblor y ataxia asociado a X frágil (FXTAS), ataxia de Friedreich, ataxia por déficit de vitamina E (AVED), ataxias mioclónicas progresivas, enfermedades mitocondriales (POLG)…
		Tumoral: tumores primarios y metástasis.
		Otras causas: enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, degeneración cerebelosa alcohólica, siderosis superficial del sistema nervioso central, formas progresivas de esclerosis múltiple…
	Patología del troncoencéfalo	**Inmunomediada**: síndrome de inflamación linfocítica crónica perivascular pontina con respuesta a esteroides (CLIPPERS), encefalitis de tronco mediada por anticuerpos anti neuronales (anti-Hu, anti-Ri, anti-Ma o anti-KLH11, entre otros).
		Tumoral: tumores primarios y metástasis.
		Otros: enfermedad anti-IgLON5.
	Patología del triángulo de Guillain-Mollaret	Temblor oculopalatino.
	Patología de la unión cráneo-cervical	Invaginación basilar.
		Malformación de Chiari.
		Subluxación atlantoaxoidea.
	Otras causas	Meningitis crónica (tuberculosis, carcinomatosis meníngea), secuelas de daño cerebral adquirido (ictus, traumatismos…)
De origen sistémico	Las mismas causas que el síndrome vestibular agudo de origen sistémico pero con una presentación más insidiosa.	
Otras entidades	Mareo o inestabilidad multisensorial.	
	Mareo postural perceptivo persistente.	
	Síndrome del mal de desembarco (*mal de débarquement*).	

(Continúa en página siguiente)

Tabla 5. Comparativa del síndrome vestibular agudo periférico frente al central.

	Periférico (ej: neuritis vestibular)	**Central** (ej: ictus isquémico vértebro-basilar)
Test del impulso cefálico	Positivo (patológico)	Negativo (normal)
Características del nistagmo espontáneo	Todas las siguientes: en resorte, unidireccional, horizonto-rotatorio, hacia el lado sano, aumenta al mirar en la dirección de la fase rápida (ley de Alexander) y disminuye con la fijación de la mirada.	Cualquiera de las siguientes: pendular; multidireccional; vertical, torsional u horizontal puro; hacia el lado enfermo; no cumple la ley de Alexander; se desencadena con la mirada (*gaze-evoked*).
Desviación ocular oblicua	Ausente	Presente
Audición	Normal	Alterada (hipoacusia unilateral súbita)
Focalidad neurológica	Ausente	Presente: 5D (diplopía, disartria, disfagia, disfonía, dismetría), síndrome de Horner, síndrome sensitivo cruzado o cualquier otra alteración neurológica.

Durante la evaluación urgente, para que un síndrome vestibular agudo (SVA) sea atribuible a una causa periférica, deben estar presentes todas las características propias de la neuritis vestibular. En cambio, la mera presencia de una característica central obliga a descartar un origen neurológico mediante una prueba de imagen, preferentemente RM encefálica con secuencia de difusión.

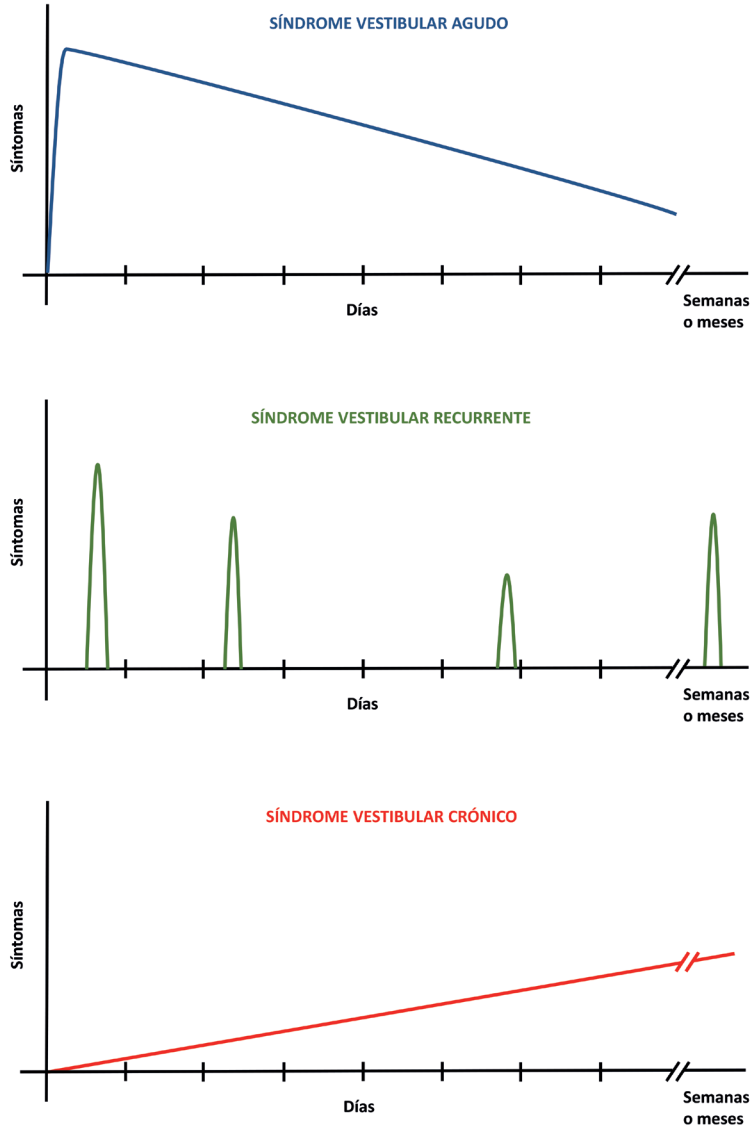
(Continúa en página siguiente)

Tabla 6. Maniobras diagnósticas y terapéuticas del vértigo posicional paroxístico benigno.

Conducto afectado	Mecanismo	Maniobra diagnóstica y características del nistagmo			Maniobra terapéutica
Posterior	**Conductolitiasis o cupulolitiasis**	Dix y Hallpike	• Aparece en el decúbito sobre el oído afecto. • Vertical hacia arriba y con componente rotatorio (horario en el oído izquierdo y antihorario en el derecho). • Duración < 1 minuto (conductolitiasis) o > 1 minuto (cupulolitiasis). • Se invierte al incorporar al paciente.		Epley y/o Sémont.
Horizontal	**Conductolitiasis**	McClure	• Aparece en ambos decúbitos laterales. • Horizontal puro. • El oído afecto lo indica la dirección de la fase rápida del nistagmo más intenso.	**Brazo posterior**: nistagmo geotrópico (derecho en el decúbito derecho, izquierdo en el decúbito izquierdo), que se agota en pocos segundos.	Lempert y/o Gufoni para conductolitiasis.
				Brazo anterior (infrecuente): nistagmo ageotrópico (derecho en el decúbito izquierdo, izquierdo en el decúbito derecho), que se agota en pocos segundos.	Gufoni para cupulolitiasis.
	Cupulolitiasis			Nistagmo ageotrópico (derecho en el decúbito izquierdo, izquierdo en el decúbito derecho), que no se agota.	
Superior o anterior	**Conductolitiasis o cupulolitiasis**	Dix y Hallpike y/o hiperextensión cefálica	• Puede aparecer en los dos decúbitos laterales y/o en la hiperextensión. • Vertical hacia abajo, no siempre con componente rotatorio evidente. • Se agota en pocos segundos. • Si es más intenso en uno de los decúbitos laterales, está originado en el oído del lado contrario.		Yacovino y/o Epley inversa.

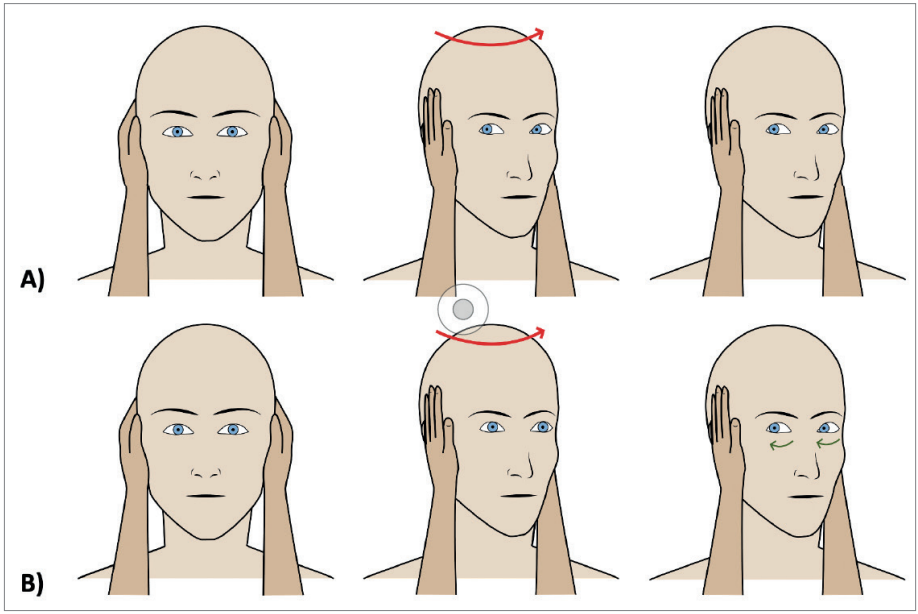
(Continúa en página siguiente)

Figura 1. Perfil temporal de los síndromes vestibulares.



(Continúa en página siguiente)

Figura 2. Test del impulso cefálico.

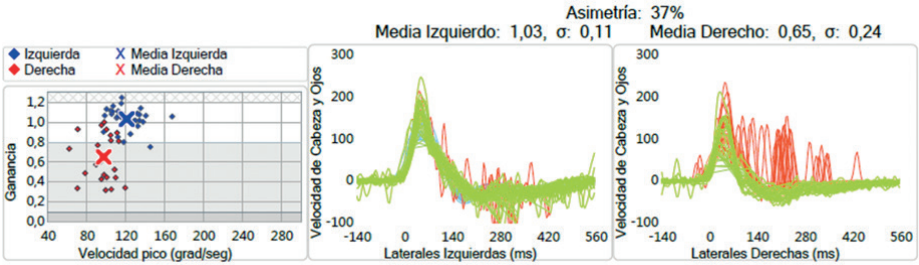


Durante el test del impulso cefálico, el sujeto sano es capaz de mantener la mirada fija en el examinador a pesar de la realización de un giro cefálico brusco (A). En cambio, el sujeto con afectación del reflejo vestíbulo-ocular (RVO) sufre una desviación ocular que se sigue inmediatamente de una saca de refijación (B). El test evalúa el RVO correspondiente al oído sobre el que se realiza el giro cefálico.

Ilustración cortesía de Alejandro Pregue López.

(Continúa en página siguiente)

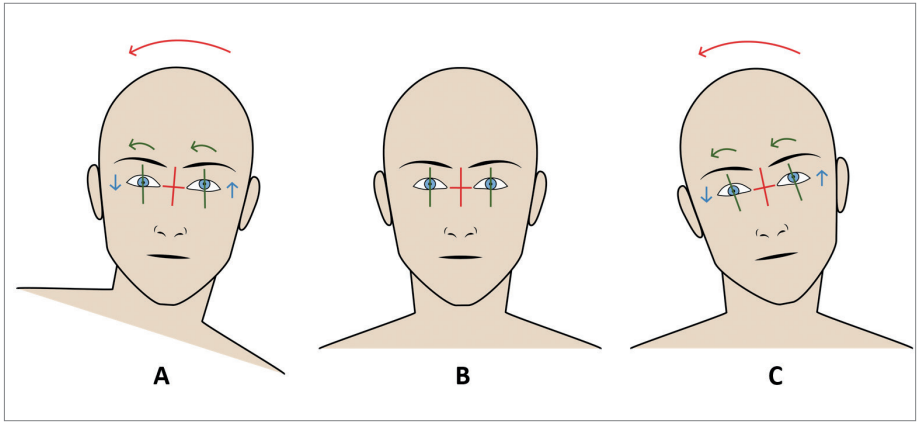
Figura 3. Ejemplo de un registro vHIT.



Hipofunción vestibular derecha en el contexto de una neuritis vestibular. En la exploración del oído derecho se observan sacadas durante la maniobra de impulso cefálico (en rojo) y una ganancia vestibular reducida (0,65), que contrasta con la normalidad del oído izquierdo.

(Continúa en página siguiente)

Figura 4. Reacción ocular de inclinación.

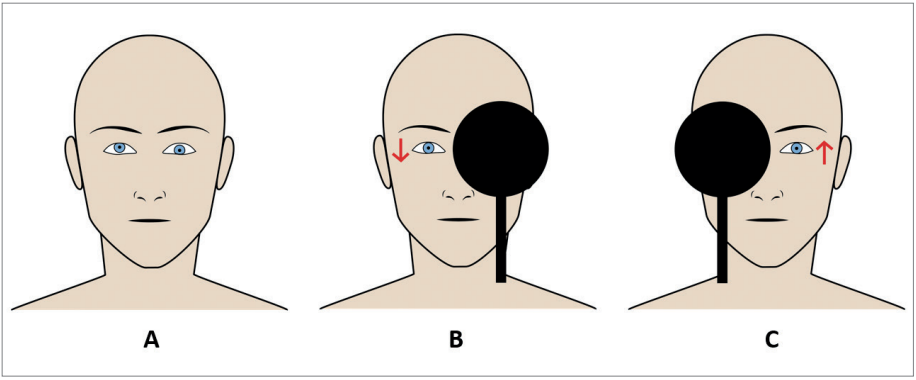


En condiciones fisiológicas (B), cuando el ser humano inclina lateralmente su cuerpo se produce una respuesta compensatoria, llamada reacción ocular de inclinación, que busca mantener la alineación de la vertical subjetiva del sujeto con la verdadera vertical. Esta respuesta está mediada por la vía graviceptiva y se concreta en tres acciones: una desviación ocular oblicua, demostrable a través del test de oclusión ocular alternante; una torsión ocular, cuantificable con el cristal rojo de Maddox; y una inclinación cefálica, sutil pero detectable a simple vista. Así, cuando el individuo sano se inclina a la izquierda (A), se estimula el utrículo ipsilateral y, como consecuencia, el ojo izquierdo se eleva y se inciclotorsiona, el ojo derecho desciende y se exciclotorsiona y se produce una inclinación cefálica compensatoria a la derecha. Cuando se lesiona el utrículo derecho (C), predomina la función de la vía graviceptiva izquierda, por lo que se desencadena una reacción ocular de inclinación anómala que desvía la vertical subjetiva del sujeto con respecto a la verdadera vertical.

Ilustración cortesía de Alejandro Pregue López.

(Continúa en página siguiente)

Figura 5. Detección de la desviación ocular oblicua mediante el test de oclusión ocular alternante.

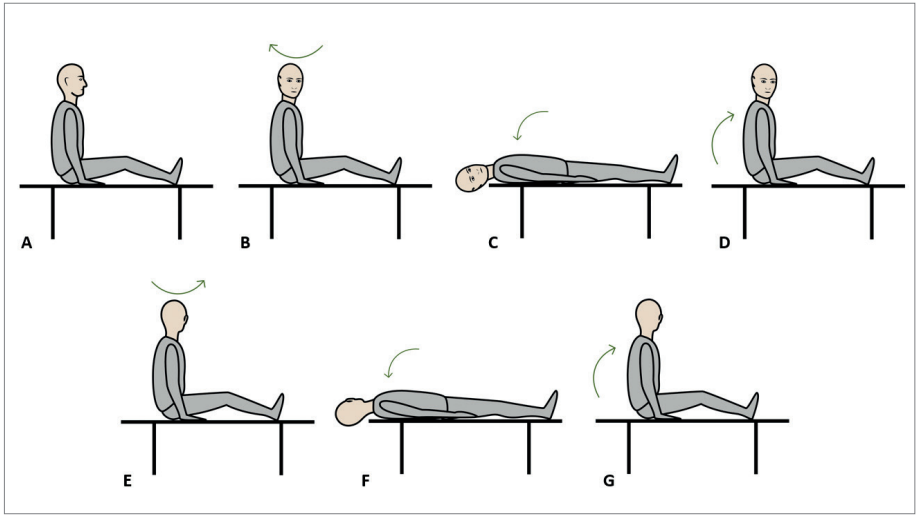


En posición primaria de la mirada se observa una desalineación ocular en el plano vertical (A). Al realizar el test de oclusión ocular alternante se produce un movimiento vertical de refijación que, en el caso de la desviación ocular oblicua, consiste en un descenso del ojo hipertrópico (B) y una elevación del ojo hipotrópico (C) al ocluir el contralateral. Las refijaciones en el plano horizontal no son necesariamente patológicas, dado que muchos sujetos sanos presentan exo o esoforias que se desenmascaran mediante esta maniobra.

Ilustración cortesía de Alejandro Pregue López.

(Continúa en página siguiente)

Figura 6. Maniobra de Dix y Hallpike.

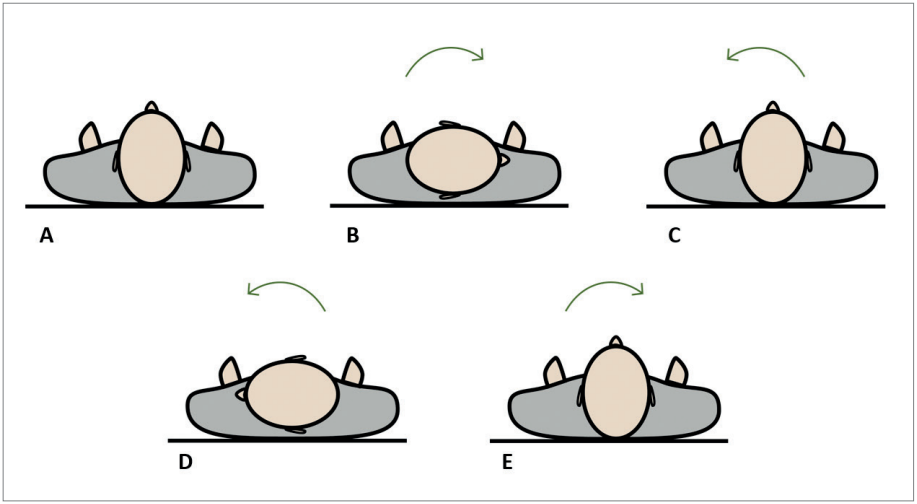


(A) Sentamos al paciente en una camilla con la mirada al frente. (B) Rotamos su cabeza 45º hacia el lado que se quiera explorar primero (en este caso, hacia la derecha). (C) Lo acostamos de forma brusca manteniendo la rotación y dejando la cabeza péndula 20º por debajo de la horizontal. Analizamos las características del nistagmo (si aparece) y mantenemos esta posición un mínimo de 30 segundos (o más, si es preciso, hasta que cese el nistagmo). (D) Incorporamos al paciente. (E) Giramos su cabeza 90º en el sentido contrario, de tal modo que quede rotada 45º hacia ese lado. (F) Acostamos al paciente manteniendo la rotación y dejando de nuevo la cabeza péndula 20º por debajo de la horizontal. Analizamos las características del nistagmo (si aparece) y mantenemos esta posición un mínimo de 30 segundos (o más, si es preciso, hasta que cese el nistagmo). (G) Incorporamos al paciente.

Ilustración cortesía de Alejandro Pregue López.

(Continúa en página siguiente)

Figura 7. Maniobra de McClure o de rotación cefálica (*supine roll test*).

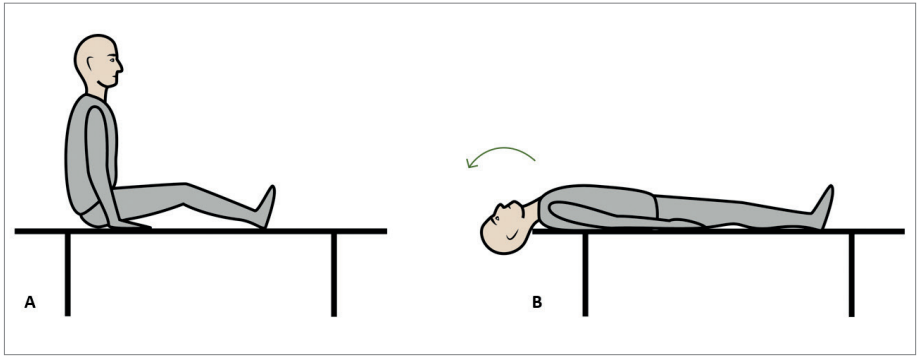


(A) Situamos al paciente en decúbito supino con su cabeza elevada 20º sobre la horizontal. (B) Manteniendo siempre esta flexión cervical, rotamos su cabeza 90º hacia el lado que vayamos a explorar primero (en este caso, el derecho). Analizamos las características del nistagmo (si aparece) y mantenemos esta posición un mínimo de 30 segundos (o más, si es preciso, hasta que cese el nistagmo) (este paso es recurrente tras la ejecución de cada etapa de la maniobra). (C) Repetimos el procedimiento pero girando 90º hacia el lado contrario, de manera que la cabeza vuelva a la posición original. (D) Giramos otros 90º más. (E) Deshacemos la rotación y dejamos al paciente en la posición original.

Ilustración cortesía de Alejandro Pregue López.

(Continúa en página siguiente)

Figura 8. Maniobra de hiperextensión cefálica.

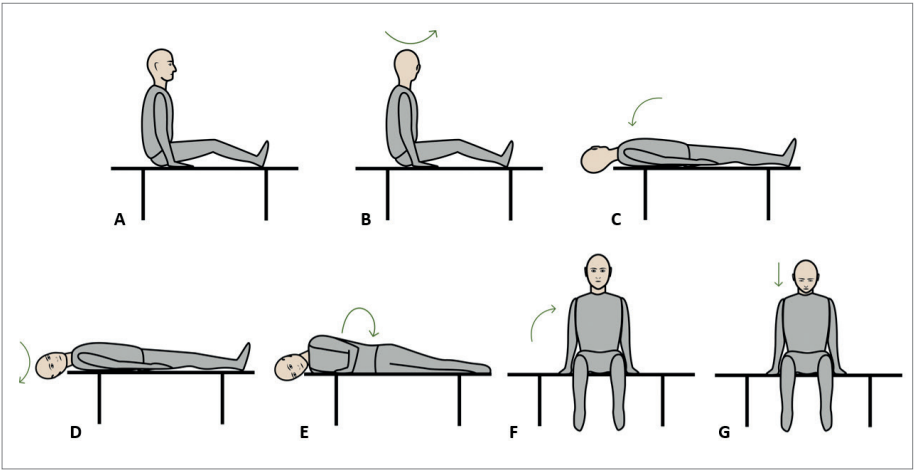


(A) Sentamos al paciente en una camilla con la mirada al frente. (B) De forma lenta, lo tumbamos en decúbito supino y con una hiperextensión máxima del cuello. Analizamos las características del nistagmo (si aparece) y mantenemos esta posición un mínimo de 30 segundos (o más, si es preciso, hasta que cese el nistagmo).

Ilustración cortesía de Alejandro Pregue López.

(Continúa en página siguiente)

Figura 9. Maniobra de Epley (tratamiento del oído izquierdo).

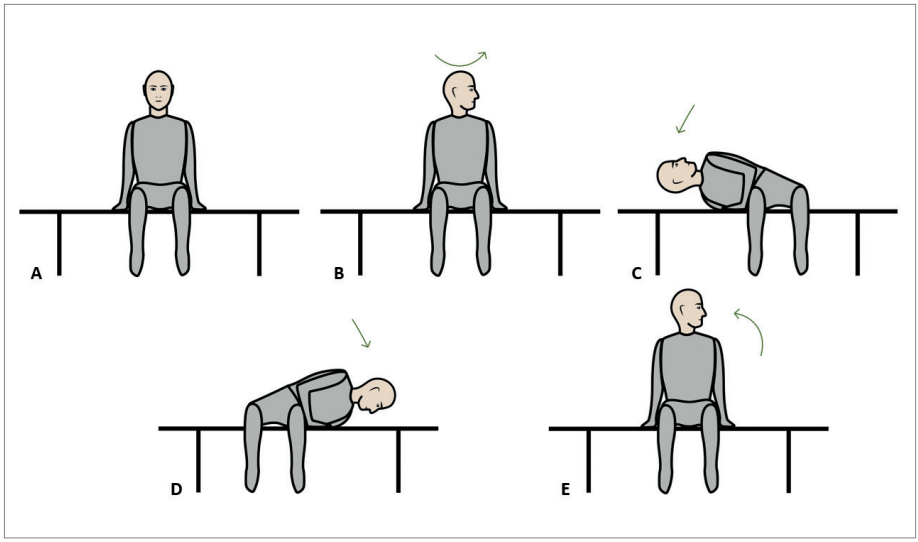


(A) Sentamos al paciente en una camilla con la mirada al frente. (B) Rotamos su cabeza 45o hacia el lado que se quiere tratar (en este caso, el izquierdo). (C) Lo acostamos de forma brusca, manteniendo la rotación y dejando la cabeza péndula 20º por debajo de la horizontal. Mantenemos esta posición un mínimo de 30 segundos (o más, si es preciso, hasta que cese el nistagmo) (este paso es recurrente tras la ejecución de cada etapa de la maniobra). (D) Giramos la cabeza 90º hacia la derecha, de tal modo que quede rotada 45º hacia ese lado. (E) Giramos la cabeza y el tronco, en bloque, otros 90o hacia la derecha, de tal modo que la cabeza quede rotada 135º con respecto al decúbito supino. Este paso concreto precisa de un tiempo de reposo mayor (dos minutos), dado que coincide con el momento de mayor movilización de las otoconias. (F) Incorporamos al paciente hasta una posición de sedestación con la mirada al frente. (G) Finalizamos la maniobra con una flexión cervical de 20º.

Ilustración cortesía de Alejandro Pregue López.

(Continúa en página siguiente)

Figura 10. Maniobra de Sémont (tratamiento del oído derecho).

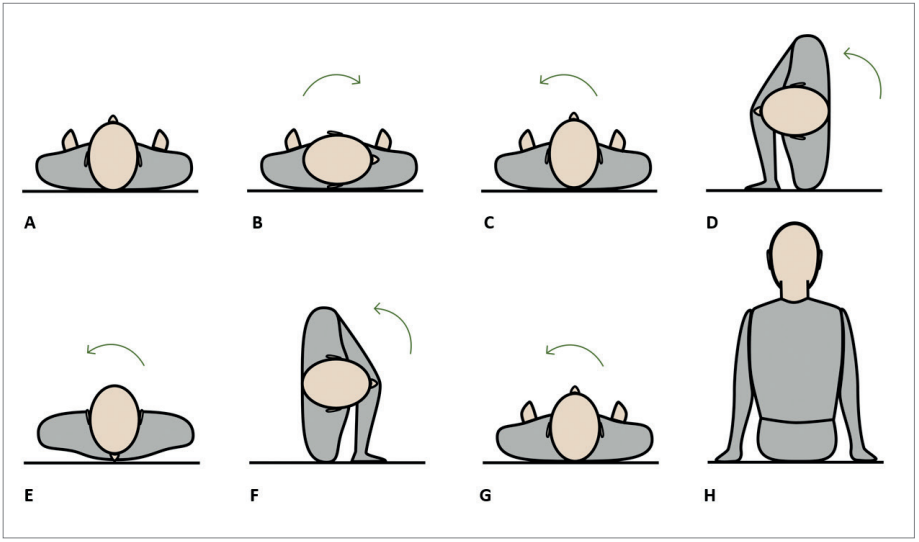


(A) Sentamos al paciente en una camilla con las piernas colgando. (B) Rotamos su cabeza 45º hacia el lado contrario al que se quiere tratar (en este caso, hacia la izquierda). (C) Sin modificar el ángulo de giro cefálico, acostamos al paciente de forma brusca sobre el lado afecto (en este caso, el derecho). Mantenemos esta posición durante cuatro minutos (este paso es recurrente tras la ejecución de cada etapa de la maniobra). (D) Sin modificar el ángulo de giro cefálico, acostamos al paciente de forma brusca sobre el lado contrario. (E) Por último, incorporamos lentamente al paciente hasta una posición de sedestación.

Ilustración cortesía de Alejandro Pregue López.

(Continúa en página siguiente)

Figura 11. Maniobra de Lempert o de la barbacoa (tratamiento del oído derecho).

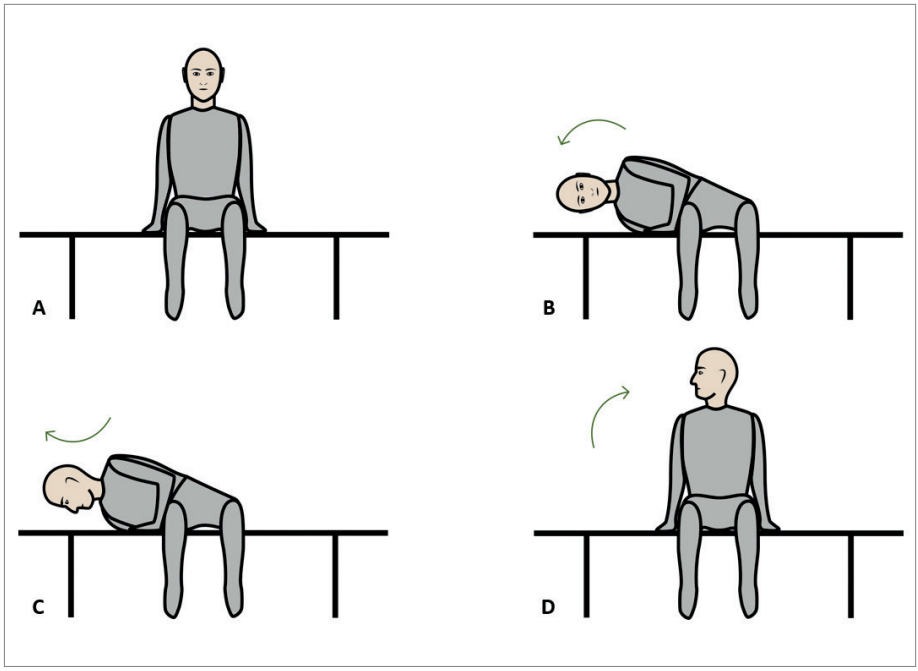


(A) Situamos al paciente en decúbito supino con su cabeza elevada 20º sobre la horizontal. (B) Manteniendo siempre esta flexión cervical, rotamos su cabeza 90º hacia el lado del oído que vamos a tratar (en este caso, el derecho). Mantenemos esta posición un mínimo de 30 segundos (o más, si es preciso, hasta que cese el nistagmo) (este paso es recurrente tras la ejecución de cada etapa de la maniobra). (C) Repetimos el procedimiento rotando la cabeza 90o hacia el lado contrario, para que vuelva a la posición original. (D) Después, giramos la cabeza y el tronco del paciente 90º hacia la izquierda, de tal manera que su cuerpo quede en decúbito lateral izquierdo. (E) Giramos otros 90º, hasta decúbito prono. (F) Giramos otros 90º, hasta decúbito lateral derecho. (G) Giramos otros 90º, hasta decúbito supino. (H) Por último, incorporamos lentamente al paciente hasta una posición de sedestación.

Ilustración cortesía de Alejandro Pregue López.

(Continúa en página siguiente)

Figura 12. Maniobra de Gufoni para conductolitiasis (tratamiento del oído izquierdo).

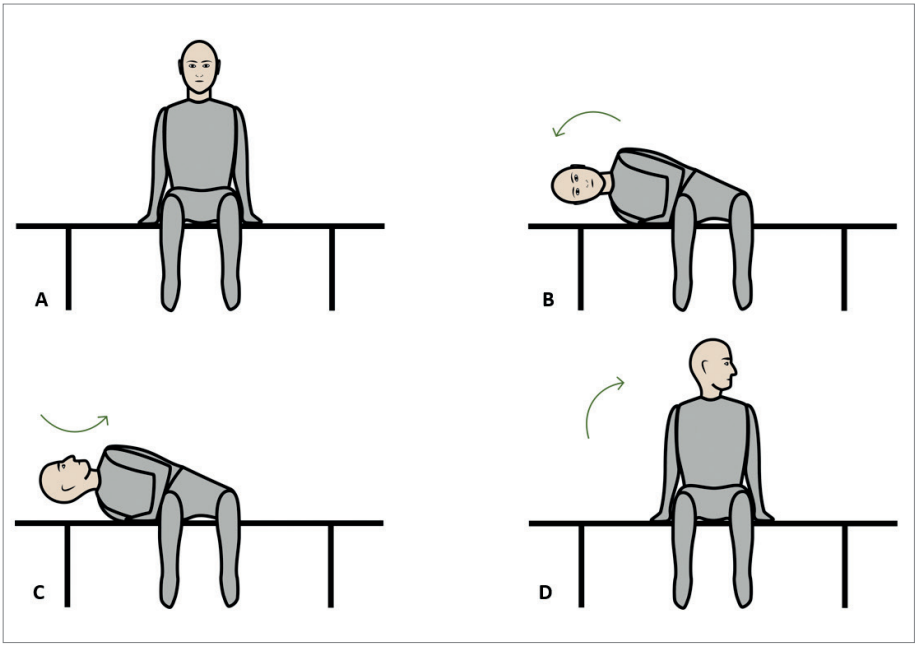


(A) Sentamos al paciente en una camilla con las piernas colgando. (B) De forma lenta, lo tumbamos en decúbito lateral sobre el lado contrario al del oído que se quiere tratar (en este caso, sobre el lado derecho) y con la mirada al frente. Mantenemos esta posición un mínimo de 30 segundos (o más, si es preciso, hasta que cese el nistagmo) (este paso es recurrente tras la ejecución de cada etapa de la maniobra). (C) Mientras el paciente sigue acostado, rotamos su cabeza 45º hacia la derecha, de manera que se queda mirando hacia el suelo. (D) Por último, incorporamos lentamente al paciente hasta la posición original, pero manteniendo el giro cefálico.

Ilustración cortesía de Alejandro Pregue López.

(Continúa en página siguiente)

Figura 13. Maniobra de Gufoni para cupulolitiasis (tratamiento del oído derecho).

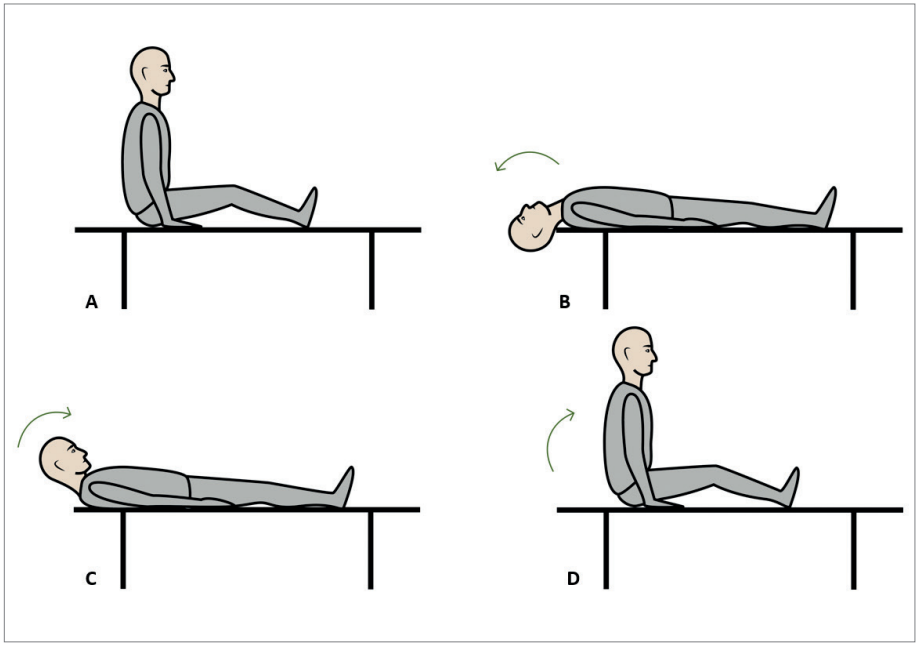


(A) Sentamos al paciente en una camilla con las piernas colgando. (B) De forma lenta, lo tumbamos en decúbito lateral sobre el lado del oído que se quiere tratar (en este caso, el derecho) y con la mirada al frente. Mantenemos esta posición durante dos minutos (este paso es recurrente tras la ejecución de cada etapa de la maniobra). (C) Mientras el paciente sigue acostado, rotamos su cabeza 45º hacia izquierda, de manera que se queda mirando hacia el cielo. (D) Incorporamos lentamente al paciente hasta la posición original, pero manteniendo el giro cefálico.

Ilustración cortesía de Alejandro Pregue López.

(Continúa en página siguiente)

Figura 14. Maniobra de Yacovino.

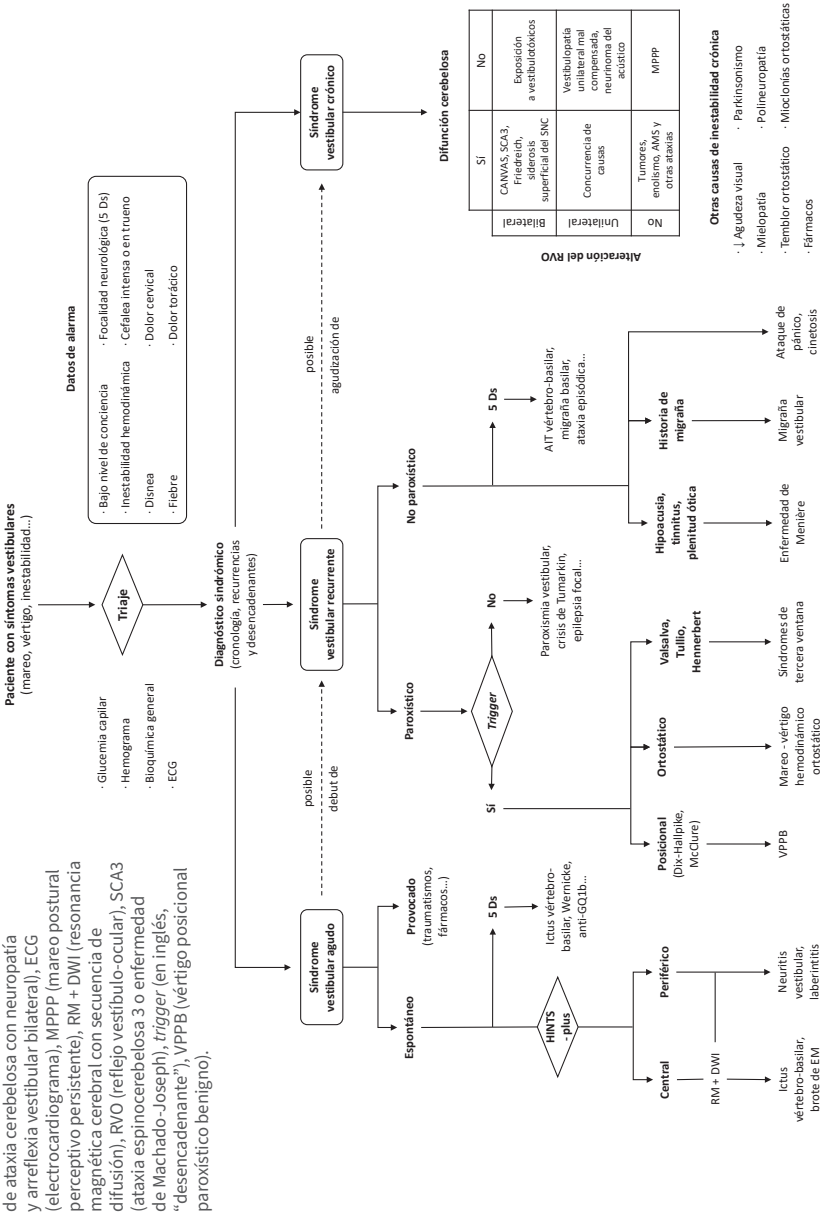


(A) Sentamos al paciente en una camilla con la mirada al frente. (B) De forma lenta, lo tumbamos en decúbito supino y con una hiperextensión máxima del cuello. Mantenemos esta posición un mínimo de 30 segundos (o más, si es preciso, hasta que cese el nistagmo) (este paso es recurrente tras la ejecución de cada etapa de la maniobra). (C) Mientras el paciente sigue acostado, realizamos de forma lenta una flexión máxima del cuello. (D) Por último, incorporamos lentamente al paciente hasta una posición de sedestación.

Ilustración cortesía de Alejandro Pregue López.

(Continúa en página siguiente)

Figura 15. Aproximación diagnóstica al paciente con síntomas vestibulares.



Leyenda: 5 Ds (presencia de diplopía, disartria, disfagia, disfonía o dismetría), AIT (ataque isquémico transitorio), AMS (atrofia multisistema), CANVAS (síndrome de ataxia cerebelosa con neuropatía y arreflexia vestibular bilateral), ECG (electrocardiograma), MPPP (mareo postural perceptivo persistente), RM + DWI (resonancia magnética cerebral con secuencia de difusión), RVO (reflejo vestíbulo-ocular), SCA3 (ataxia espinocerebelosa 3 o enfermedad de Machado-Joseph), *trigger* (en inglés, "desencadenante"), VPPB (vértigo posicional paroxístico benigno).

CAPÍTULO 12

Enfermedades infecciosas

Carlos Manuel Romero Sánchez

1. MENINGITIS AGUDA Y SUBAGUDA

La **meningitis** es un síndrome inflamatorio de las meninges definido **analíticamente** por un aumento de leucocitos en el LCR (**pleocitosis**, > 5 leucocitos/µL)[1]. Las manifestaciones **clínicas** cardinales son[2,3]:

- Fiebre
- Cefalea intensa
- Rigidez de nuca
- Otros: náuseas, vómitos, fotofobia

La causa más frecuente de meningitis es infecciosa, principalmente por virus (MV). Por su alta morbimortalidad, hay que destacar las meningitis bacterianas agudas (MBA) cuyos principales agentes causales son *Streptococcus pneumoniae* (neumococo) y *Neisseria meningitidis* (meningococo)[4].

Junto con la **exploración** neurológica sistemática, en la exploración general debemos buscar:

- **Datos de sepsis**[5]: hipotensión (tensión arterial sistólica <90 mmHg), temperatura >38º o <36ºC, frecuencia cardíaca >90 latidos por minuto, taquipnea (>20 respiraciones por minuto).
- **Infecciones concomitantes**: sinusitis, otitis, neumonía, endocarditis…
- **Manifestaciones cutáneas**: herpes; petequias y púrpura (hasta 64 % de MBA meningocócica)[6].

El pronóstico de la meningitis infecciosa es variable, desde procesos benignos hasta enfermedades con alta morbi-mortalidad[4], por lo que es fundamental la orientación inicial (Tabla 1) y tratamiento precoz. Un primer paso para el diagnóstico diferencial es averiguar el **tiempo de evolución**[7].

1.1 Agudas

≤5 días de evolución. Las causas más frecuentes son:

Bacterias: condicionan peor estado general y evolución rápida de los síntomas (<24 h)[2], con gran morbimortalidad si no se tratan a tiempo. El lugar de adquisición de la infección y determinados factores de riesgo o hallazgos pueden hacer sospechar bacterias concretas (Tabla 2)[8].

Virus[9]: suelen presentar enfermedad menos grave y autolimitada. Pueden acompañarse de síntomas prodrómicos catarrales o de un síndrome mononucleósido (fiebre, adenopatías, *rash*).

- **Enterovirus (EV)**: causa más frecuente de MV. Tiene distribución estacional (verano-otoño). El término **meningitis aséptica** hace referencia a pacientes con clínica y LCR inflamatorio, pero cultivos negativos para bacterias habituales. La causa más frecuente de meningitis aséptica son también los EV[9], aunque el diagnóstico diferencial es amplio, en especial cuando el predominio celular en LCR es mononuclear y la evolución es subaguda (*ver más adelante*).

- **Virus del grupo herpes**: destaca el herpes simple tipo 2 (VHS-2, hasta el 85 % de pacientes con meningitis por VHS-2 asocian herpes genital)[10]. Otros virus herpes que pueden causar meningitis son el tipo 3 (virus varicela zoster - VVZ), tipo 5 (Epstein-Barr - VEB) y tipo 6. El virus herpes simple tipo 1 (VHS-1) provoca con mayor frecuencia meningoencefalitis (*ver cap. 12.2*).

- **Otros virus**: parotiditis, primoinfección VIH, coriomeningitis linfocitaria (contacto con roedores), virus West-Nile (VWN, picadura de mosquito), virus Toscana, adenovirus…

1.2 Subagudas

5 días a ≤4 semanas[7], si sobrepasa las 4 semanas se trataría de meningitis crónica[11]:

Meningitis tuberculosa: puede asociar (hasta 1/3) neuropatías craneales (VI, II nervio craneal)[12].

Meningitis fúngica: sospechar *Cryptococcus* en pacientes VIH+ con recuento CD4 <100 cels/µL[13].

Espiroquetas

- **Sífilis**[14]: la meningitis sifilítica puede ocurrir en contexto de sífilis secundaria (primer año), junto con rash. La sífilis meningovascular suele ser más tardía.

- **Borrelia (Lyme)**[15]: estacional a finales de verano o principios de otoño (picadura de artrópodo). Puede asociar eritema *migrans* y cursar con parálisis facial bilateral.

Infecciones parameníngeas: endocarditis, empiema subdural, sinusitis…

Otras causas menos frecuentes, no infecciosas[11]

- **Tumores leptomeníngeos**: origen hematológico (linfoma, leucemia aguda) o sólidos en forma de carcinomatosis meníngea (mama, pulmón, melanoma).

- **Medicaciones**: AINE, trimetoprim/sulfametoxazol, inmunoglobulinas, antiepilépticos (lamotrigina, carbamazepina).

- **Inmunomediadas**: Behçet, sarcoidosis, lupus, sd. Sjögren, sd. Vogt-Koyanagi-Harada, sd. Cogan, enfermedades relacionadas con anticuerpos (IgG4, MOG), histiocitosis, postvacunal.

1.3 Diagnóstico y tratamiento de las meningitis

Para el **diagnóstico** de meningitis, se recomienda realizar[16] (Tabla 3) **analítica de sangre**, **punción lumbar** (PL) para análisis de líquido cefalorraquídeo (Tabla 4), radiografía de tórax y TC craneal previo a punción lumbar. Las principales contraindicaciones para realizar PL son:

- Trombopenia o diátesis hemorrágica: por ejemplo, toma reciente de anticoagulantes.
- Sospecha de absceso epidural espinal.
- Aumento de presión intracraneal con riesgo de herniación cerebral: hidrocefalia obstructiva, edema cerebral y/o lesión ocupante de espacio.

El aislamiento de un patógeno en LCR por cultivo o PCR múltiple, o en hemocultivos en paciente con pleocitosis en LCR, **confirma el diagnóstico de MBA**. Aunque el antibiótico precoz pueda provocar negativización del Gram o cultivo, la citobioquímica no se ve afectada y es muy orientativa (Tabla 4).

El **algoritmo de diagnóstico y tratamiento** de la MBA se resume en la figura 1[17]. Hay una serie de principios a tener en cuenta en el **manejo terapéutico**:

- Conocer reacciones alérgicas medicamentosas previas.

- El tratamiento de soporte y estabilización son fundamentales, con especial atención a los electrolitos, recomendándose fluidoterapia de mantenimiento[18]. Aquellos pacientes con elevación de presión intracraneal (PIC) y deterioro del nivel de alerta podrían beneficiarse de monitorización de la PIC[19]. Si ésta es >15-20 mmHg, deben instaurarse medidas para reducir presión, entre las que destaca la colocación de cabecero a 30º, osmoterapia e hiperventilación.

- La MBA es una emergencia médica, cuyo retraso en el diagnóstico y tratamiento se asocia a mayor morbimortalidad[20]. Por ello, el **tratamiento empírico** debe instaurarse tras PL o antes si ésta se va a retrasar por contraindicación, idealmente en menos de 1 hora[16,21].

- La **dexametasona (0.15 mg/kg IV cada 6 h)** debe administrarse previa o concomitante al antibiótico si la sospecha clínica y analítica es de meningitis bacteriana[22]. Se debe continuar sólo si se define infección por neumococo en el Gram o en los cultivos[23].

Se deben tener en cuenta factores de riesgo (Tabla 2) para elegir la mejor **pauta antibiótica IV empírica** en urgencias, que se resumen en[16,24]:

- **Vancomicina 15-20 mg/kg cada 8-12 h + cefalosporina de 3ª generación (C3G: ceftriaxona 2 g/12 h o cefotaxima 2 g/4-6 h**). En pacientes alérgicos a los betalactámicos (BL), en lugar de cefalosporina se recomienda moxifloxacino 400 mg/24 h. Esta es la pauta **de elección** SI <50 años **y**:

  - Ausencia de factores de riesgo (cubrir neumococo y meningococo) ó
  - Fracturas de base de cráneo (neumococo y *Haemophilus*).

- **Vancomicina + C3G + ampicilina (2 g/4 h)**. En pacientes alérgicos a BL, en lugar de ampicilina se recomienda trimetoprim/sulfametoxazol 5 mg/kg cada 8 h.

  - SI >50 años (*Listeria monocytogenes*).

- **Vancomicina + cefalosporina con actividad frente a Pseudomonas** (ceftazidima 2 g/8 h O cefepime 2 g/8 h O meropenem 2 g/8 h). En pacientes alérgicos a BL, aztreonam 2 g/6-8 h.

  - SI traumatismo penetrante o neurocirugía previa (*Staphilococcus* y bacilos gram-negativos)[25]. En meningitis por *S. Aureus*, se recomienda dosis de carga de vancomicina (20-35 mg/kg)[26].

- **Vancomicina + ampicilina + cefepime O meropenem.**

  - SI inmunosupresión (neumococo, meningococo, *Listeria*, *Pseudomonas*).

El **tratamiento dirigido** por la tinción de Gram, o por la positividad de los cultivos (cuyo resultado no estará disponible en urgencias) se indica en la tabla 2, última fila. Ante contacto estrecho con secreciones respiratorias de un paciente con meningitis meningocócica, se recomienda **quimioprofilaxis** en dosis única: ciprofloxacino 500mg oral o ceftriaxona 250 mg intramuscular[16,24].

2. ENCEFALITIS AGUDA

La **encefalitis** es un síndrome inflamatorio definido **clínicamente** por **afectación de las funciones que asientan a nivel de parénquima cerebral,** lo cual lo distinguiría de la meningitis:[27,28]

- Alteración del nivel de alerta: confusión, obnubilación, letargia, hasta coma.
- Déficits neurológicos focales: motor, sensitivo, disfasia, parálisis fláccida…
- Cambios de personalidad o comportamiento.
- Trastornos del movimiento.
- Neuropatía craneal: es típica la romboencefalitis por la *Listeria* con clínica de ataxia y afectación de nervios craneales bajos.
- Vasculitis/ictus isquémico: ejemplos son las complicaciones de meningitis neumocócica o sífilis.

Las crisis epilépticas y la alteración del nivel de alerta se pueden observar también en meningitis aisladas por lo que no constituyen evidencia definitiva de encefalitis. En ocasiones, un paciente presenta manifestaciones de ambos procesos y ante la dificultad de determinar cuál es predominante se acuña el término de **meningoencefalitis** para abarcar dicho solapamiento (Figura 1).

La principal **causa** de encefalitis es la infección vírica[28]. Ciertos hallazgos sugieren etiologías concretas:

- Epidemiología[29]: verano/otoño (EV, VWN, Borrelia).
- Clínica: vesículas metaméricas (VVZ)[30], parálisis flácida y rash (EV, VWN)[31], radiculitis (Borrelia)[32].
- Radiología[33]: afectación del lóbulo temporal (VHS-1, figura 2). La TC si precoz puede ser normal.
- Electroencefalograma[34]: ondas lentas y descargas lateralizadas (PLED) en zona temporal (VHS-1).
- LCR[35]: pleocitosis 5-250 céls/microL (en especial linfocitaria, aunque puede existir neutrofilia precoz), hiperproteinorraquia (<1.5 g/L) y glucorraquia normal (>50 mg/dL; puede haber ligero consumo en VHS y parotiditis). La presencia de hematíes sugiere necrosis por VHS-1.

El **diagnóstico** definitivo reside en la PCR múltiple en LCR con positividad para alguno de los virus testados (VHS-1, VHS-2, VVZ, EV)[9]. Según la sospecha clínica, se deben buscar serologías específicas (lúes, VWN, VIH). El amplio **diagnóstico diferencial** de la encefalitis[35] abarca otras infecciones no víricas (tuberculosis, sífilis, hongos, amebas, absceso) y etiologías no infeccio-

sas: delirium (fármacos, drogas), neoplasias, trombosis venosa cerebral, vasculitis, pseudomigraña con pleocitosis, enfermedades autoinmunes (encefalomielitis aguda diseminada), paraneoplásicas (anti-NMDA) y degenerativas (demencia, ataxia, mioclonías e insomnio sugieren enfermedad de Creutzfeldt-Jakob).

La etiología más frecuente e importante es la infección esporádica por herpes simple tipo 1 (VHS-1)[36]. La meningoencefalitis herpética afecta a inmunocompetentes, es tratable y su desenlace es fatal si no se trata, por lo que es fundamental instaurar **tratamiento** precoz y empírico ante la mínima sospecha[37]. A la espera de resultado de PCR, se debe comenzar tratamiento empírico con **aciclovir 10 mg/kg cada 8 h**. Dado el posible solapamiento clínico, si inicialmente no se puede descartar meningitis bacteriana se recomienda asimismo instaurar tratamiento antibiótico empírico a la espera de los resultados.

En el caso de infección por VHS-2 o VVZ, se recomienda tratar a pacientes inmunodeprimidos, e individualizar en caso de inmunocompetentes, con la misma pauta de aciclovir. Otros tratamientos antivíricos están indicados específicamente según patógeno[38]: ganciclovir y foscarnet (citomegalovirus y herpes tipo 6), oseltamivir (gripe), terapia antirretroviral (VIH, leucoencefalopatía multifocal progresiva por infección por virus JC asociada a VIH). No hay terapias específicas para VEB ni VWN.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tunkel AR. Approach to the patient with central nervous system infection. In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Elsevier; 2015. p. 1091–6.
2. Bijlsma MW, Brouwer MC, Kasanmoentalib ES, Kloek AT, Lucas MJ, Tanck MW, et al. Community-acquired bacterial meningitis in adults in the Netherlands, 2006-14: a prospective cohort study. Lancet Infect Dis. 2016;16(3):339–47.
3. van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, Weisfelt M, Reitsma JB, Vermeulen M. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. N Engl J Med. 2004;351(18):1849–59.
4. McGill F, Griffiths MJ, Bonnett LJ, Geretti AM, Michael BD, Beeching NJ, et al. Incidence, aetiology, and sequelae of viral meningitis in UK adults: a multicentre prospective observational cohort study. Lancet Infect Dis. 2018;18(9):992–1003.
5. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):801–10.
6. Heckenberg SGB, de Gans J, Brouwer MC, Weisfelt M, Piet JR, Spanjaard L, et al. Clinical features, outcome, and meningococcal genotype in 258 adults with meningococcal meningitis: a prospective cohort study: A prospective cohort study. Medicine (Baltimore). 2008;87(4):185–92.
7. Sulaiman T, Salazar L, Hasbun R. Acute versus subacute community-acquired meningitis: Analysis of 611 patients. Medicine (Baltimore). 2017;96(36):e7984.

8. Castelblanco RL, Lee M, Hasbun R. Epidemiology of bacterial meningitis in the USA from 1997 to 2010: a population-based observational study. Lancet Infect Dis. 2014;14(9):813–9.
9. Kupila L, Vuorinen T, Vainionpää R, Hukkanen V, Marttila RJ, Kotilainen P. Etiology of aseptic meningitis and encephalitis in an adult population. Neurology. 2006;66(1):75–80.
10. O'Sullivan CE, Aksamit AJ, Harrington JR, Harmsen WS, Mitchell PS, Patel R. Clinical spectrum and laboratory characteristics associated with detection of herpes simplex virus DNA in cerebrospinal fluid. Mayo Clin Proc. 2003;78(11):1347–52.
11. Thakur KT, Wilson MR. Chronic meningitis. Continuum (Minneap Minn). 2018;24(5, Neuroinfectious Disease):1298–326.
12. Sharma P, Garg RK, Verma R, Singh MK, Shukla R. Incidence, predictors and prognostic value of cranial nerve involvement in patients with tuberculous meningitis: a retrospective evaluation. Eur J Intern Med [Internet]. 2011;22(3):289–95.
13. McKenney J, Bauman S, Neary B, Detels R, French A, Margolick J, et al. Prevalence, correlates, and outcomes of cryptococcal antigen positivity among patients with AIDS, United States, 1986-2012. Clin Infect Dis. 2015; 60(6):959–65.
14. Janier M, Hegyi V, Dupin N, Unemo M, Tiplica GS, Potočnik M, et al. 2014 European guideline on the management of syphilis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014;28(12):1581–93.
15. Ogrinc K, Lotrič-Furlan S, Maraspin V, Lusa L, Cerar T, Ružič-Sabljič E, et al. Suspected early Lyme neuroborreliosis in patients with erythema migrans. Clin Infect Dis [Internet]. 2013;57(4):501–9.
16. van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, Esposito S, Klein M, Kloek AT, et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. Clin Microbiol Infect. 2016;22 Suppl 3:S37-62.
17. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. Clin Infect Dis. 2004;39(9):1267–84.
18. Oates-Whitehead RM, Maconochie I, Baumer H, Stewart MER. Fluid therapy for acute bacterial meningitis. Cochrane Database Syst Rev. 2005;(3):CD004786.
19. Kramer AH, Bleck TP. Neurocritical care of patients with central nervous system infections. Curr Infect Dis Rep. 2007;9(4):308–14.
20. Lepur D, Barsić B. Community-acquired bacterial meningitis in adults: antibiotic timing in disease course and outcome. Infection. 2007;35(4):225–31.
21. Salazar L, Hasbun R. Cranial imaging before lumbar puncture in adults with community-acquired meningitis: Clinical utility and adherence to the Infectious Diseases Society of America guidelines. Clin Infect Dis. 2017;64(12):1657–62.
22. de Gans J, van de Beek D, European Dexamethasone in Adulthood Bacterial Meningitis Study Investigators. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. N Engl J Med. 2002;347(20):1549–56.
23. Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K, van de Beek D. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. Cochrane Database Syst Rev. 2015;2015(9):CD004405.
24. van de Beek D, Brouwer MC, Thwaites GE, Tunkel AR. Advances in treatment of bacterial meningitis. Lancet. 2012;380(9854):1693–702.
25. Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, Byers K, Kaplan SL, Scheld WM, et al. 2017 infectious diseases society of America's clinical practice guidelines for healthcare-associated ventriculitis and meningitis. Clin Infect Dis. 2017;64(6):e34–65.

26. Rybak MJ, Le J, Lodise TP, Levine DP, Bradley JS, Liu C, et al. Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections: A revised consensus guideline and review by the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. Am J Health Syst Pharm. 2020;77(11):835–64.
27. Venkatesan A, Tunkel AR, Bloch KC, Lauring AS, Sejvar J, Bitnun A, et al. Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the international encephalitis consortium. Clin Infect Dis. 2013;57(8):1114–28.
28. Bennett, J. E. 1., Dolin, R., & Blaser, M. J. (2020). Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases (Ninth edition). Philadelphia, PA: Elsevier.
29. Semenza JC, Paz S. Climate change and infectious disease in Europe: Impact, projection and adaptation. Lancet Reg Health Eur. 2021; 9(100230):100230.
30. Koskiniemi M, Piiparinen H, Rantalaiho T, Eränkö P, Färkkilä M, Räihä K, et al. Acute central nervous system complications in varicella zoster virus infections. J Clin Virol. 2002;25(3):293–301. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12423693/
31. Nash D, Mostashari F, Fine A, Miller J, O'Leary D, Murray K, et al. The outbreak of West Nile virus infection in the New York City area in 1999. N Engl J Med. 2001;344(24):1807–14.
32. Dabiri I, Calvo N, Nauman F, Pahlavanzadeh M, Burakgazi AZ. Atypical presentation of Lyme neuroborreliosis related meningitis and radiculitis. Neurol Int. 2019;11(4):8318.
33. Wasay M, Mekan SF, Khelaeni B, Saeed Z, Hassan A, Cheema Z, et al. Extra temporal involvement in herpes simplex encephalitis. Eur J Neurol. 2005;12(6):475–9.
34. Andraus MEC, Andraus CF, Alves-Leon SV. Periodic EEG patterns: importance of their recognition and clinical significance. Arq Neuropsiquiatr. 2012;70(2):145–51.
35. Ellul M, Solomon T. Acute encephalitis - diagnosis and management. Clin Med. 2018;18(2):155–9.
36. Mailles A, Stahl J-P, Steering Committee and Investigators Group. Infectious encephalitis in france in 2007: a national prospective study. Clin Infect Dis. 2009;49(12):1838–47.
37. Richie MB, Josephson SA. A practical approach to meningitis and encephalitis. Semin Neurol. 2015;35(6):611–20.
38. Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, Sejvar JJ, Marra CM, Roos KL, et al. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2008;47(3):303–27.

(Continúa en página siguiente)

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Meningitis agudas de origen infeccioso. Diferencias fundamentales.

	Bacteriana	**Vírica**
Frecuencia	Menos frecuente	Más frecuente
Principal etiología	Neumococo y meningococo	Enterovirus
Gravedad	Alta morbimortalidad	En general leve y autolimitada
Estado clínico	Mal estado general, posible sepsis	Aceptable estado general
Análisis de sangre		
Leucocitos	10.000-30.000 (neutrofilia)	4.000-10.000 (normal)
Proteína C reactiva (mg/L)	40-400	<10
Análisis LCR		
Leucocitos	>1000, predominio neutrofílico	<500, predominio mononuclear
Ratio glucorraquia/ glucemia	<0.4	>0.4
Proteinorraquia (g/L)	>1	<1
Lactato (mg/dL)	>35	<35
Tinción Gram	Tiñe	No tiñe (meningitis aséptica)
Actitud inicial	Antibioterapia empírica	Observación, salvo (*iniciar antibiótico empírico*) si: • Anciano • Inmunodepresión • Antibióticos recientes • Duda razonable, a la espera de cultivos

Elaboración propia.

(Continúa en página siguiente)

Tabla 2. Etiología de las meningitis bacterianas.

Meningitis	**Adquirida en la comunidad**			
Bacteria	*Streptococcus pneumoniae* NEUMOCOCO	*Neisseria meningitidis* MENINGOCOCO	*Listeria monocytogenes*	*Haemophilus influenzae*
Factores de riesgo	• >65 años • Fractura base de cráneo (TCE) • Fuga de LCR • Implante coclear **Inmunosupresión:** • Diabetes • Enolismo • Aesplenia • Cáncer • VIH	Con frecuencia no hay factores de riesgo • Contacto con paciente con meningitis por meningococo • Inmunosupresión (complemento)	• >50 años • Embarazo **Inmunosupresión:** • Corticoides • Diabetes • Trasplante • VIH • Cáncer • Enolismo	**Infección ORL:** • Otitis • Sinusitis • Faringitis **Inmunosupresión humoral**
Clínica sugestiva	Neumonía asociada, sinusitis, otitis	Petequias, púrpura palpable	Romboencefalitis (ataxia, pares craneales)	Infección ORL asociada.
LCR Gram	**Diplococos**		**Cocobacilos**	
	Gram-positivos	Gram-negativos	Gram-positivos	Gram-negativos
Antibiótico dirigido	Vancomicina + C3G x10-14 días	C3G x 7 días	Ampicilina x 21 d +/- gentamicina	C3G x 7 días

Elaboración propia. C3G: cefalosporinas de tercera generación (cefotaxima, ceftriaxona).

(Continúa en página siguiente)

(Continuación Tabla 2)

Meningitis	**Asociada a cuidados sanitarios**		
Bacteria	*Staphilococcus*		*Pseudomonas Aeruginosa, Klebsiella, Escherichia…*
	S. Aureus	*S. coagulasa neg*	
Factores de riesgo	Procedimientos neuroquirúrgicos y cuerpos extraños		Enfermedades crónicas avanzadas Drenajes ventriculares Procedimientos neuroquirúrgicos
	• Celulitis • Úlcera decúbito • Endocarditis • Osteomielitis • Prótesis articulares • Adictos a drogas por vía IV	Drenajes ventriculares	
Clínica sugestiva	Endocarditis		
LCR Gram	Cocos gram-positivos		Bacilos aerobios gram-negativos
Antibiótico dirigido	Meticilin-sensible o vancomicina	Vancomicina	C3G. *Pseudomonas*: cefepime/ceftazidima

Elaboración propia. C3G: cefalosporinas de tercera generación (cefotaxima, ceftriaxona).

(Continúa en página siguiente)

Tabla 3. Pruebas diagnósticas en meningitis.

Analítica de sangre	**Comentario**
Bioquímica	Electrolitos, creatinina, glucemia, procalcitonina, proteína C reactiva
Hemograma	MBA: leucocitosis con desviación izquierda. Leuco-trombopenia: peor pronóstico
Coagulación	Coagulopatía: fármacos o coagulación intravascular diseminada asociada a MBA
2 hemocultivos	MBA 50-90 % son positivos. Previo a antibióticos (evitar falsos negativos)
Punción lumbar	**Comentario**
Parámetros fundamentales	
Presión de apertura	Elevada en MBA, meningitis tuberculosa o fúngica
Citobioquímica básica (Tabla 4) • Recuento leucocitario • Glucorraquia • Proteinorraquia	Diferenciación neutrófilos/mononucleares (linfocitos y monocitos) Ratio glucorraquia/glucemia: <0.4 en MBA Hematíes: PL traumática o encefalitis herpética
Lactacto	Elevado en MBA (>35 mg/dL), meningitis tuberculosa o fúngica
Tinción de Gram	Ver tabla 2/figura 1
Cultivos aerobios	Bacterias habituales
PCR múltiple rápida	Virus, bacterias, micobacterias y hongos
Otras (según sospecha clínica)	
Cultivos de micobacterias, hongos	Precisa muestra cuantiosa (3-5 mL)
Tinta china	Sospecha de *Cryptococcus* (VIH)
Serologías	Sífilis (VDRL), West-Nile, otros virus
Citología	Sospecha de carcinomatosis meníngea. Muestra cuantiosa (10 mL)
Citometría de flujo	Sospecha de infiltración por proceso hematológico. Cuantiosa

Elaboración propia. **MBA**: meningitis bacteriana aguda.

(Continúa en página siguiente)

Tabla 4. Hallazgos típicos (orientativos) de meningitis en el análisis de LCR.

	Leucocitos (céls / µL)			Glucorraquia (mg/dL)			Proteinorraquia (g/L)	
	>1000	100-1000	5-100	< 10	10-40	>40	2-5	0.5-2
Causas típicas	MBA (>80 % neutrófilos)	**Predominio neutrófilos:** • MBA • MV de <24 h evolución **Predominio mononucleares:** • MV de >24 h (en general < 250, <500 paperas) • M. tuberculosa (100-500) • M. sifilítica (200-400)	**MBA precoz.** **MV.** **Mononucleares:** • Sífilis meningovascular. • Criptococo (<50).	• MBA: consumo de glucosa (ratio glucorraquia/glucemia ≤0.4) • Meningitis tuberculosa • Menigitis fúngica		MV	MBA	M. vírica M. tuberculosa Espiroquetas Encefalitis
Causas raras	Corio-meningitis	Encefalitis La presencia de hematíes (necrosis) sugiere VHS-1		Neurosífilis Algunas m. víricas (25 % coriomeningitis, paperas)				MBA precoz
Causas no infecciosas a destacar		• PL traumática o hemorragia subaracnoidea (*sustraer 1 leucocito por cada 500-1000 hematíes*) • Crisis epiléptica: leve pleocitosis transitoria • Mononuclear: plantear carcinomatosis meníngea • Eosinofilia: linfoma de Hodgkin, neuromielitis • Neutrofilia: fármacos		• Hemorragia subaracnoidea • Carcinomatosis meníngea • Infiltración por linfoma/leucemia • Neurosarcoidosis				

Modificado y adaptado de UptoDate.

MBA: meningitis bacteriana aguda; **MV**: meningitis víricas (enterovirus, herpes simple -VHS-, VIH…);
Espiroquetas: neurosífilis, neuroborreliosis (Lyme)

Figura 1. Algoritmo diagnóstico y terapéutico de la MBA. Elaboración propia.

C3G -> cefalosporina de tercera generación.

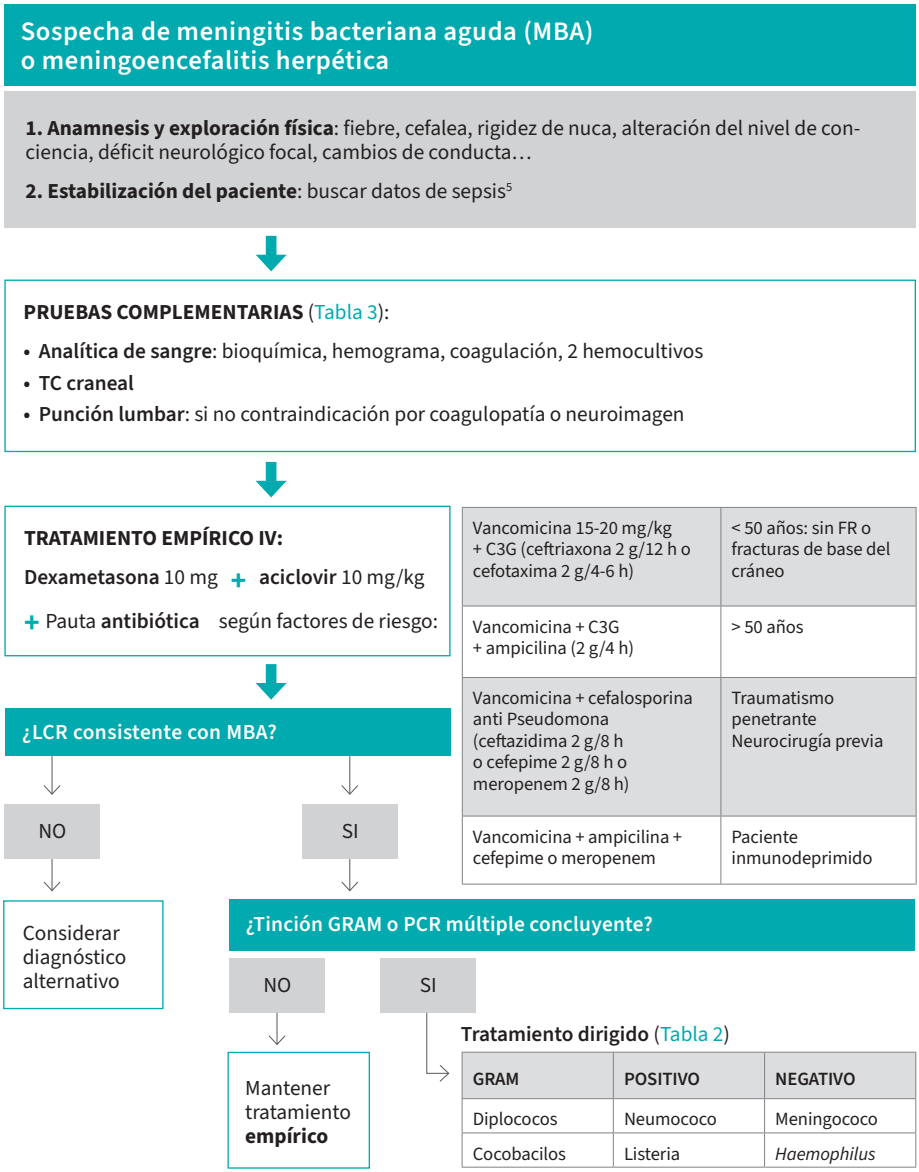

Sospecha de meningitis bacteriana aguda (MBA) o meningoencefalitis herpética
1. Anamnesis y exploración física: fiebre, cefalea, rigidez de nuca, alteración del nivel de conciencia, déficit neurológico focal, cambios de conducta…
2. Estabilización del paciente: buscar datos de sepsis[5]
PRUEBAS COMPLEMENTARIAS (Tabla 3):
• Analítica de sangre: bioquímica, hemograma, coagulación, 2 hemocultivos
• TC craneal
• Punción lumbar: si no contraindicación por coagulopatía o neuroimagen
TRATAMIENTO EMPÍRICO IV:
Dexametasona 10 mg + aciclovir 10 mg/kg
+ Pauta antibiótica según factores de riesgo:
Vancomicina 15-20 mg/kg + C3G (ceftriaxona 2 g/12 h o cefotaxima 2 g/4-6 h) | < 50 años: sin FR o fracturas de base del cráneo
Vancomicina + C3G + ampicilina (2 g/4 h) | > 50 años
Vancomicina + cefalosporina anti Pseudomona (ceftazidima 2 g/8 h o cefepime 2 g/8 h o meropenem 2 g/8 h) | Traumatismo penetrante Neurocirugía previa
Vancomicina + ampicilina + cefepime o meropenem | Paciente inmunodeprimido
¿LCR consistente con MBA?
NO
SI
Considerar diagnóstico alternativo
¿Tinción GRAM o PCR múltiple concluyente?
NO
SI
Mantener tratamiento empírico
Tratamiento dirigido (Tabla 2)
GRAM | POSITIVO | NEGATIVO
Diplococos | Neumococo | Meningococo
Cocobacilos | Listeria | Haemophilus

Figura 2. TC craneal en paciente con encefalitis por VHS-1. La flecha señala un área hipodensa en zona anteromedial del lóbulo temporal izquierdo.

Reproducido desde "Herpes encephalitis complicated by cerebral haemorrhage. Lo WB, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry December 2013 Vol 84 No 12" con permiso de BMJ Publishing Group Ltd.

CAPÍTULO 13

Encefalopatías metabólicas, carenciales y tóxicas

Jaime Alonso Maroto
África Aizpún Armendáriz
Elisa de la Fuente Sanz
Marta Domínguez Gallego
Francisco Gilo Arrojo
Carmen González Ávila
Carlos Hervás Testal
Laura Llull Estrany
Carmen Ramos Martín
Fernando Sebastián Valles
Esther Valiente Gordillo

1. ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA Y URÉMICA

1.1 Encefalopatía hepática

La encefalopatía hepática (EH) una complicación grave de la cirrosis hepática caracterizada por múltiples manifestaciones neurológicas fluctuantes y abarcan desde síntomas leves como disartria o temblor hasta el coma hepático[1]. El desarrollo de EH es un indicador de mal pronóstico. Se ha descrito que la supervivencia al año es aproximadamente el 50 %[1].

Fisiopatología

La EH se desarrolla como consecuencia de la exposición del sistema nervioso central (SNC) a sustancias que alteran la función neuronal y que se acumulan en el organismo como consecuencia de un menor aclaramiento hepático, por la presencia de insuficiencia hepática o la presencia de colaterales[1,4]. De todas las sustancias propuestas, el amoníaco desempeña un papel fundamental en el desarrollo de EH, generado por la flora intestinal a partir de las proteínas de la dieta y por la mucosa intestinal a partir de la glutamina que, a través de la circulación portal, se metaboliza en el hígado mediante el ciclo de la urea. La existencia de cortocircuitos portosistémicos y el deterioro de la función hepatocelular disminuyen el aclaramiento hepático de amoníaco que es tóxico directo para el sistema nervioso central (SNC) a través de su metabolización a glutamina en los astrocitos que provoca inflamación y edema cerebral y que actúa además de manera indirecta alterando la neurotransmisión glutamatérgica y la GABAérgica[1,6]. El aumento de amoníaco en plasma provoca múltiples alteraciones cerebrales, si bien no se ha podido establecer una buena correlación entre el grado de afectación cerebral y los niveles de amoníaco. Asimismo, hay una gran variabilidad en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica que es un factor clave en el desarrollo de la EH[1,6].

Formas clínicas

- **Encefalopatía hepática aguda**: En cirróticos previamente compensados aparece por la concurrencia de un factor precipitante o por un empeoramiento de la función hepática. Los principales factores precipitantes son infecciones, hemorragia digestiva, el uso de sedantes, insuficiencia renal, hipopotasemia, etc., y su corrección es suficiente en muchos casos para revertir la sintomatología de la EH[2,4].

- **Encefalopatía hepática crónica**: Incluye pacientes que presentan episodios recurrentes de EH. La EH crónica implica la persistencia de alteraciones cognitivas y motoras que provocan un impacto negativo, a nivel social y funcional. Se considera leve si afecta poco a la vida cotidiana y grave si las manifestaciones clínicas provocan dependencia. Con frecuen-

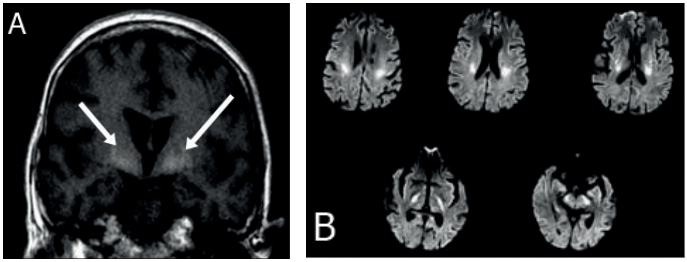
cia son pacientes portadores de una anastomosis portosistémica: quirúrgica, TIPS (*transjugular intrahepatic portosystemic shunt*) o espontánea, en los que el consumo de dietas hiperproteícas y el estreñimiento son los factores precipitantes habituales[2,4].

Diagnóstico

El diagnóstico es clínico, y se establece ante la presencia en un paciente con enfermedad hepática que puede presentar alteraciones de la atención y del nivel de consciencia que puede llevar incluso al coma hepático[1,6]. El signo clínico más característico es la asterixis, presente también en otras encefalopatías como en la hipercapnia y en la uremia. También es posible encontrar otras manifestaciones neurológicas como piramidalismo y crisis comiciales[6].

Aunque no existe una prueba diagnóstica confirmatoria nos podemos apoyar en pruebas analíticas, como la amoniemia ya que entre un 80 % - 90 % de los pacientes con EH tienen estos niveles elevados, en pruebas neurofisiológicas como el electroencefalograma que aunque no sea específico, puede presentar algunas alteraciones como las "ondas trifásicas" en fases avanzadas que son altamente evocadoras de EH y de imagen como la resonancia magnética (RM) craneal que nos permite apoyar el diagnóstico y descartar otras causas[5,6] . Las imágenes características en RM cerebral son hiperintensidades en T1 simétricas y bilaterales que incluyen globos pálidos debido al acúmulo de manganeso[5]. Por otro lado, en la encefalopatía hepática la secuencia FLAIR puede mostrar edema vasogénico bilateral en la sustancia blanca, que afecta principalmente al tracto corticoespinal[5]. Por último, en imágenes potenciadas en T2, aparecen hiperintensidades en la corteza perirrolándica[5]. Después del trasplante hepático, estos cambios van disminuyendo, incluso pueden llegar a desaparecer al transcurrir un año[5] (Figura 1).

Figura 1.



A: Hiperintensidad globos pálidos (flechas) en secuencia T1 de resonancia magnética.

B: Hiperintensidad del tracto corticoespinal en secuencia de difusión de resonancia magnética.

Tratamiento

El tratamiento se asienta en la corrección del factor precipitante, tratamiento dietético (hoy en día con una dieta normoproteíca) y utilización de disacáridos no absorbibles[1,3] y antibióticos.

- **Tratamiento farmacológico**: Los disacáridos no absorbibles más empleados son la lactulosa y el lactitol, que actúan a nivel de la flora colónica[1,3]. La introducción de antibióticos (rifaximina, neomicina) se basa en que también elimina parte de esta flora intestinal productora de amoníaco y otro posible mecanismo de acción podría ser a través de la disminución de la traslocación bacteriana disminuyendo la respuesta inflamatoria secundaria que podría afectar a la función neurológica[1,3]. El uso de fármacos dopaminérgicos se basa en la disminución de la actividad dopaminérgica por la acumulación de manganeso en los ganglios basales y pueden usarse en pacientes con manifestaciones extrapiramidales[6].

- **Trasplante hepático**: Después de superar un episodio de EH es necesario considerar si el paciente puede ser candidato a trasplante hepático ya que el desarrollo de EH es un signo de mal pronóstico en los pacientes con cirrosis hepática[2,3]. Así, la probabilidad de supervivencia tras el primer episodio de EH es del 42 % al año y del 23 % a los tres años, por lo que constituye una indicación de trasplante hepático. A nivel neurológico, el trasplante hepático mejora la función cognitiva. Aunque en general mejora la función cerebral, en ocasiones no se normaliza, sobre todo en los pacientes que han presentado episodios múltiples de EH[6].

1.2 Encefalopatía urémica

La encefalopatía urémica (EU) es una complicación de la enfermedad renal avanzada que puede presentar implicaciones neurológicas graves y, en su mayoría, reversibles.

Fisiopatología

La EU se desarrolla como consecuencia de la alteración en el SNC del metabolismo de los aminoácidos, lo que desequilibra el balance entre neurotransmisores excitadores e inhibidores y causa inflamación endotelial con posible daño vascular. El origen de estas alteraciones se halla en el acúmulo de productos del metabolismo del nitrógeno por alteración en la capacidad de excreción en el seno de un fallo renal, que puede ser agudo o crónico.

Clínica

La gravedad y la cronología de la instauración de los síntomas dependen de la velocidad del aumento en las concentraciones de metabolitos nitrogenados, entre los cuales quizá el más

conocido sea la urea, y los niveles absolutos de éstos, aunque existe cierta variabilidad debida a factores no completamente conocidos.

En fases iniciales se pueden encontrar alteraciones cognitivas, desorientación, disartria y alucinaciones, que suelen sucederse de tendencia a la irritabilidad o somnolencia persistente. La presencia de temblor, mioclonías o "flap urémico" en forma de asterixis apoyan la sospecha diagnóstica, así como la existencia de debilidad generalizada y polineuropatía simétrica distal mixta sensitivo-motora.

En fases más avanzadas de EU pueden producirse crisis epilépticas focales o generalizadas y tetania. La aparición de coma urémico suele verse en fallo renal agudo o descompensaciones urémicas de enfermedad renal crónica.

Mención aparte merece el síndrome de desequilibrio de diálisis (SDD), que se piensa puede estar en relación con aumento de la presión intracraneal debida al edema producido por la retirada rápida de urea del SNC durante la diálisis. Se produce más frecuentemente en las primeras sesiones de diálisis y se ve favorecido por el descenso de bicarbonato en líquido cefalorraquídeo, la acidosis y la hipoglucemia. Se caracteriza clínicamente por cefalea, náuseas, desorientación, visión borrosa, espasmos musculares y asterixis, que puede evolucionar a cuadros más graves e incluso hasta la muerte.

Diagnóstico

No existe un test diagnóstico definitivo para la EU. Por lo general se considera la posibilidad en pacientes con uremia > 90 mg/dl y filtrado glomerular < 15 ml/min/1.73 m^2, pero depende de la velocidad de instauración y de otros factores como la edad, la patología neurológica previa, etc. Se debe solicitar analítica con hemograma, gasometría venosa y bioquímica con perfil renal, magnesio, fósforo, calcio y láctico, así como descartar otras etiologías con clínica similar como encefalopatía hepática, hipertensiva, farmacológica o mitocondrial, alteraciones iónicas y glucémicas, Wernicke-Korsakoff, síndrome de vasoconstricción cerebral reversible, síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) o encefalitis. El electroencefalograma muestra enlentecimiento generalizado con ondas theta y delta, pero no se considera específico. La neuroimagen con TC está dirigida a descartar lesiones focales, mientras que la resonancia magnética muestra anomalías en corteza, sustancia blanca subcortical, ganglios basales e hipocampo.

Tratamiento

La EU es criterio de inicio de terapia renal sustitutiva, y se considera más efectiva la hemodiálisis que la diálisis peritoneal para su tratamiento, siempre que se tenga en cuenta el riesgo de SDD. La mayoría de la clínica es reversible con la diálisis en días o semanas, pero pueden

observarse ciertas alteraciones cognitivas, especialmente en velocidad de procedimiento y memoria de trabajo. En cuanto al SDD, la mejor forma de prevención es realizar diálisis cortas pero frecuentes, aumentando la duración y el flujo sanguíneo progresivamente en sesiones posteriores. De producirse, es prioritario suspender la diálisis, corregir los posibles desencadenantes y administrar 50cc de dextrosa IV o 100cc de manitol al 10 %.

BIBLIOGRAFÍA

1. Córdoba J., Mur R. Encefalopatía hepática. Gastroenterol Hepatol. 2014; 37(Supl 2):74-80.
2. Eelco F.M, Wijdicks, M.D. Hepatic Encephalopathy. N Engl J Med 2016; 375;17:1660-1670.
3. Bajaj, Jasmohan S. Hepatic encephalopathy: classification and treatment. Journal of Hepatology 2018; 68: 838–839.
4. UpToDate.com [sede Web]. Acute toxic-metabolic encephalopathy in adults. [actualizada el 16 de junio de 2020.; acceso 26 de febrero de 2022] UpToDate 2020. Disponible en: www.uptodate.com
5. Oliveira AM De, Ana P, Mckinney AM, Leite C, Luis F, Lucato LT. Imaging Patterns of Toxic and Metabolic Brain Disorders 2019; 1672-95.
6. Puigserver E., Encefalopatía hepática. Medicina integral 2000; 10: 469-473.
7. Seifter JL, Samuels MA. Uremic encephalopathy and other brain disorders associated with renal failure. Semin Neurol. 2011 Apr;31(2):139-43.
8. Rosner MH et al. Uremic encephalopathy. Kidney Int. 2022 Feb;101(2):227-241.
9. Dolores Arenas M. Complicaciones por órganos y aparatos. Nefrología al día. Disponible en: https://www.nefrologiaaldia.org/173.

2. ENCEFALOPATÍA HIPOGLUCÉMICA Y OTRAS ALTERACIONES METABÓLICAS Y ENDOCRINAS

2.1 Introducción

En la mayoría de las encefalopatías metabólicas los síntomas neurológicos son inespecíficos e indistintinguibles de aquellos presentes en las encefalopatías de otras etiologías. Para un diagnóstico y tratamiento correcto es necesario una anamnesis completa y apoyarse en pruebas complementarias. Generalmente son patologías graves que requieren manejo en Unidades de Críticos. A continuación, abordaremos los principales aspectos relativos a las encefalopatías secundarias a alteraciones metabólicas y endocrinas.

2.2 Encefalopatía hipoglucémica

Los síntomas neuroglucopénicos son el resultado del déficit de glucosa en el sistema nervioso central (SNC), dado que es su principal fuente de energía. No obstante, previamente a la aparición de síntomas neuroglucopénicos, son habituales los síntomas adrenérgicos (hambre, ansiedad, temblor, diaforesis y taquicardia), que pueden estar enmascarados por la toma de betabloqueantes. Cuando la glucemia es inferior a 50 mg/dL aparecen síntomas que incluyen astenia y disfunción cognitiva, el descenso por debajo de 40 mg/dL produce somnolencia y alteración del comportamiento y concentraciones prolongadas por debajo de 30 mg/dL pueden producir crisis epilépticas, síntomas focales que simulen un evento cerebrovascular, coma e incluso déficits neurológicos permanentes y muerte[1,2].

La causa más frecuente de hipoglucemia grave en nuestro medio es una sobredosificación de tratamiento hipoglucemiante (fundamentalmente fármacos secretagogos e insulina) en un paciente con diabetes mellitus (DM)[3].

Las principales defensas fisiológicas frente a la hipoglucemia son: 1) reducción de la secreción de insulina por las células beta pancreáticas; 2) aumento de la secreción de glucagón por las células alfa de los islotes pancreáticos; 3) aumento de la secreción de adrenalina en la médula suprarrenal[4]. En los pacientes con DM1 o DM2 avanzada, los dos primeros mecanismos compensatorios se encuentran seriamente afectados y la respuesta secretora de adrenalina suele estar atenuada. Adicionalmente, en pacientes con antecedente de hipoglucemia reciente, el umbral glucémico para la activación del sistema simpáticoadrenal se encuentra disminuido. Todo ello, conlleva una corrección deficiente de la glucemia y una escasa manifestación clínica de la misma, con un riesgo elevado de hipoglucemia grave recurrente, que hace que la vigilancia clínica y analítica sea esencial en estos pacientes[5,6].

En el paciente con encefalopatía sin antecedentes de DM en el que se documenta hipoglucemia, la investigación de la causa (Tabla 1) será fundamental para garantizar su tratamiento precoz y mejorar el pronóstico[2].

El tratamiento de la hipoglucemia sintomática en pacientes sin y con DM se muestra en la figura 1[7].

2.3 Encefalopatía hiperglucémica

La hiperglucemia puede producir dos entidades diferenciadas, la cetoacidosis diabética (CAD) y el síndrome hiperglucémico hiperoosmolar (SHH)[8].

La CAD es típica de la DM1 y se caracteriza por hiperglucemia y acidosis metabólica por aumento de producción de cuerpos cetónicos. Además de síntomas cardinales de DM y gastrointestinales, puede manifestarse con desorientación, encefalopatía y alteración del nivel de consciencia hasta coma. Puede asociar el patrón respiratorio compensador característico de Kussmaul y aliento a acetona. El deterioro en estos pacientes puede ser rápido (<24 horas) y su manejo debe ser urgente[9,10].

El SHH es más frecuentes en pacientes mayores con DM2 y se caracteriza por hiperglucemia grave, hiperosmolalidad y deshidratación sin cetoacidosis. El deterioro neurológico asociado a la hiperglucemia se relaciona principalmente con la hiperosmolaridad (comienza con Osm > 320 mOsm/kg), siendo por ello más frecuente en esta entidad en la que podemos encontrar déficits neurológicos focales, crisis epilépticas con semiología focal, hemicorea/hemibalismo (menos frecuente bilateral) con lesiones en el estriado contralateral y alteración del nivel de consciencia hasta coma. El deterioro neurológico además de ser más frecuente, ocurre antes en el SHH que en la CAD y con un curso generalmente subagudo[9-12].

Ambas pueden asociarse a fenómenos trombóticos por el estado proinflamatorio que se produce[10].

La evaluación y manejo de la CAD y SHH se explica detalladamente en la Figura 2[8]. Debe tenerse en cuenta una complicación infrecuente, aunque muy grave, del CAD que es el edema cerebral para cuya prevención se debe evitar la reducción rápida de la osmolaridad y de la glucemia[8,10].

2.4 Trastornos tiroideos

Crisis tiroidea o tirotóxica

La crisis tiroidea es una complicación grave del hipertiroidismo, generalmente precedida por un estado hipertiroideo previo (típico en la Enfermedad de Graves-Basedow) sobre el que se añade un factor precipitante agudo. Clínicamente podemos encontrar hipertermia, taquicardia, síntomas gastrointestinales, síntomas neuropsiquiátricos (inquietud, ansiedad, manía o psicosis), trastornos del movimiento (temblor, rara vez corea), trastornos neuromusculares (miopatía, neuropatía, parálisis periódica), crisis epilépticas y alteración del nivel de consciencia hasta coma[10]. Es de vital importancia profundizar en el diagnóstico de desencadenantes y las medidas van encaminadas a disminuir los niveles de hormona tiroidea (Tabla 2)[13].

Coma mixedematoso

De forma excepcional, y generalmente en contexto de una causa intercurrente, puede producirse una descompensación aguda del hipotiroidismo conocida como coma mixedematoso.

En el coma mixedematoso los síntomas vienen dados por la depleción grave de T3 intracelular que regula a la baja el metabolismo de prácticamente todos los sistemas del organismo. Por este motivo, se puede producir bradicardia, hipotensión, hipotermina, hipoventilación con insuficiencia respiratoria global, hiponatremia e hipoglucemia. Las manifestaciones neurológicas incluyen ataxia, crisis epilépticas y alteración del nivel de consciencia. Ante la sospecha clínica se debe iniciar tratamiento sustitutivo con levotiroxina intravenosa (T4), con o sin liotironina (T3) e hidrocortisona intravenosa hasta que se descarte insuficiencia suprarrenal secundaria[8,10,14].

Encefalopatía de hashimoto

Es una entidad que se puede manifestar en forma de encefalopatía, deterioro cognitivo, alteraciones conductuales, crisis epilépticas o síntomas focales que simulen un evento cerebrovascular. Se asocia con anticuerpos antiperoxidasa elevados con función tiroidea normal o alterada y en el líquido cefalorraquídeo se puede encontrar hiperproteinorraquia. Característicamente mejora con corticoides, aunque se han planteado otros tratamientos (plasmaféresis, inmunoglobulinas o inmunosupresores)[15].

2.5 Enfalopatías por trastornos hidroelectrolíticos

Hiponatremia

La hiponatremia causa síntomas neurológicos por el edema intracelular secundario a la hipoosmolaridad. La gravedad de los síntomas depende del grado de natremia y especialmente de la velocidad de instauración.

En la hiponatremia aguda, cuando los niveles están próximos a 125-130 mEq/L se producen síntomas inespecíficos como cefalea, náuseas, calambres musculares, déficit de atención o bradipsiquia. A medida que desciende el sodio pueden producirse crisis epilépticas y alteración del nivel de consciencia, y cuando es inferior a 115-120 mEq/L existe riesgo de coma, compromiso respiratorio y herniación cerebral. La hiponatremia crónica puede ser asintomática o asociar síntomas cognitivos leves[8,16].

En los casos en los que el paciente se presente en situación de hipovolemia el tratamiento consistirá en la administración de suero salino. La euvolemia es la presentación clínica más frecuente y compete casi exclusivamente al síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética cuyo tratamiento se basa en la restricción hídrica. En situación de hipervolemia será necesario tratamiento depletivo con abordaje de la causa (8) (16).

El algoritmo de manejo de la hiponatremia grave aparece detallado en la figura 3 [17]. El ritmo de reposición natrémica no deberá ser superior a 8-10 mEq/L/día evitando síndromes de desmielinización osmótica con daño neurológico irreversible[8,16].

Hipernatremia

La hipernatremia se produce principalmente por pérdidas masivas de agua libre por causas renales o extrarrenales o por ausencia de aporte[16]. De forma menos frecuente puede producirse por un aumento abrupto del aporte de sodio (sobrecorrección de hiponatremia).

Los síntomas neurológicos se producen por deshidratación e incluyen irritabilidad, temblor, corea, mioclonías o hiperreflexia. Si la hipernatremia es grave puede producir encefalopatía, crisis epilépticas y coma. La hemorragia subaracnoidea, intracerebral y subdural son complicaciones raras[9,16].

Para su tratamiento, además de corregir la causa, se debe calcular el déficit de agua libre evitando una corrección rápida por riesgo de edema cerebral (no superar 10 mEq/L/día). En casos de deshidratación, insuficiencia renal o hipotensión se corregirá con suero salino. En el resto de casos se corregirá con suero hipotónico o con ingesta de agua oral[8].

2.6 Otras alteraciones metabólicas

El magnesio está involucrado en múltiples funciones del SNC, incluyendo la transmisión y transducción señales intracelulares y actúa como factor protector contra la excitación excesiva que puede conllevar la muerte neuronal por excitotoxicidad. Por su papel como modulador de la neurotransmisión glutamatérgica entre otros, la hipomagnesemia grave puede asociarse a crisis epilépticas y es necesaria más información sobre la utilidad del empleo de magnesio como tratamiento en algunos tipos de epilepsia y más específicamente en epilepsia refractaria[18].

Otras alteraciones metabólicas como trastornos del calcio o del fósforo deben ser también tenidas en cuenta ante la presencia de síntomas neurológicos y requieren una estrategia diagnóstica y terapéutica específica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mahawish K. Hypoglycaemic encephalopathy. BMJ Case Rep. 2016;2016:2015–6.
2. Escalada San Martín F, Gargallo Fernández M. Manual Endocrinología Y Nutrición. Descompensaciones Agudas De La Glucemia 76. Hipoglucemia en el paciente no diabético. 1st ed. Madrid: SEEN. ec-europe - ISBN 978–84–606–8570–8; 2020:4 – 12.
3. Barranco RJ, Gomez-Peralta F, Abreu C, Delgado M, Palomares R, Romero F, et al. Incidence and care-related costs of severe hypoglycaemia requiring emergency treatment in Andalusia (Spain): The PAUEPAD project. Diabet Med. 2015;32(11):1520–6.
4. Cryer PE. Mechanisms of Hypoglycemia-Associated Autonomic Failure in Diabetes. N Engl J Med. 2013;369(4):362–72.
5. Novials A. ADA Library Pearls SELECTED TOPICS. 1st ed. Barcelona: Medical Trends, S.L; 2017:7 - 15.
6. Cryer PE. H ypoglycem ia-Associated Autonomic Failure. 1998;42:620–2.
7. Mezquita-raya P, Reyes-garcía R, Moreno-pérez Ó, Mu M, Merino-torres JF, Gorgojo-martínez JJ. hipoglucemia en el paciente con diabetes mellitus. Grupo de Endocrinología y Nutrición. 2017;60(2013).
8. Daniel Suárez Pita. Julio Cesar Vargas et al. Complicaciones Agudas de la Diabetes Mellitus. Manual de Diagnóstico y Terapéutica Médica Médica Hospital 12 de Octubre. 8ª Edición. I.S.B.N 978-84-617-6181-4.
9. Zarranz J. Neurología. 6th ed. Barcelona: Elsevier; 2018.
10. Ishii M. Endocrine emergencies with neurologic manifestations. Contin Lifelong Learn Neurol. 2017;23(3NeurologyofSystemicDisease):778–801.
11. Lavin PJM. hemianopia : A reversible complication of non- ketotic hyperglycemia. Neurology. 2005;65:616–9.
12. Cheema H, Federman D, Kam A. Hemichorea-hemiballismus in non-ketotic hyperglycaemia. J Clin Neurosci. 2011;18(2):293–4.
13. Gardner D, Shoback D. Endocrinología básica y clínica. 9ª Edición. México DF. Greenspan. 2012. ISBN 978-0-07-162243-1.
14. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD, Cappola AR, Celi FS, et al. Guidelines for the treatment of

hypothyroidism: Prepared by the American thyroid association task force on thyroid hormone replacement. Thyroid. 2014;24(12):1670–751.
15. Zhou JY, Xu B, Lopes J, Blamoun J, Li L. Hashimoto encephalopathy: literature review. Acta Neurol Scand. 2017;135(3):285–90.
16. Jacoby N. Electrolyte Disorders and the Nervous System. Contin Lifelong Learn Neurol. 2020;26(3):632–58.
17. Runkle I, Villabona C, Navarro A, Pose A, Formiga F, Tejedor A, et al. Algoritmo tratamiento de la hiponatremia. Sociedad Española Medicina Interna. 2012. https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/algoritmo-tratamiento-hiponatremia.pdf.
18. Kirkland AE, Sarlo GL, Holton KF. The Role of Magnesium in Neurological Disorders. Nutrients. 2018;10(6):730.

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Causas de hipoglucemia en paciente no diabético.

Fármacos/tóxicos	Insulina, alcohol, pentamidina, quinina, ciprofloxacino, cibenzolina, indometacina
Enfermedades críticas	Sepsis, acidosis láctica, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, insuficiencia cardíaca congestiva
Patologías endocrinológicas	Insuficiencia suprarrenal, déficit de hormona de crecimiento, déficit de glucagón, insulinoma, resección de feocromocitoma, síndrome paraneoplásico (IGF-2), malnutrición/anorexia nerviosa, hipoglucemia hiperinsulinémica persistente de la infancia

IGF-2, insulin like growth factor 2.

Referencia: Escalada San Martín F, Gargallo Fernández M. Manual Endocrinología Y Nutrición. Descompensaciones Agudas De La Glucemia 76. Hipoglucemia en el paciente no diabético. 1st ed. Madrid: SEEN. ec-europe - ISBN 978–84–606–8570–8; 2020:4 – 12.
Tabla de elaboración propia.

(Continúa en página siguiente)

Tabla 2. Manejo de crisis tirotóxica

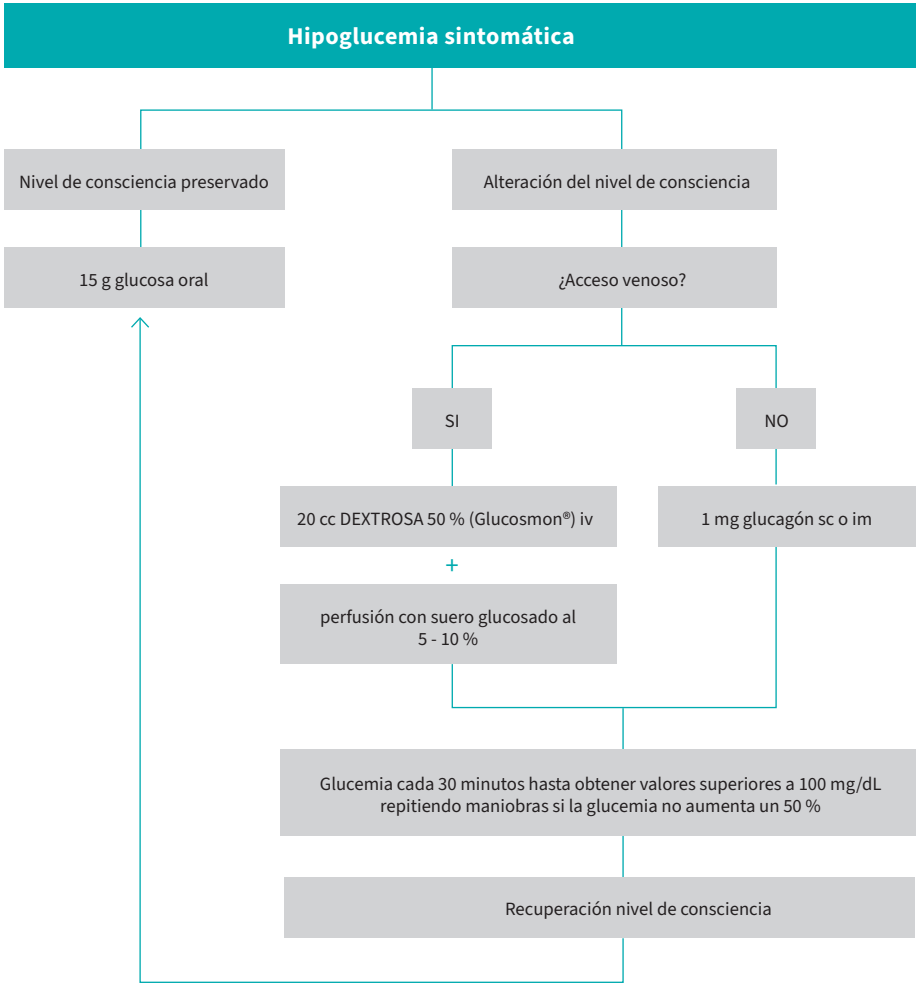
Clínica	Precipitantes	Tratamiento
Hiperpirexia > 40 °C	Supresión antitiroideos	1. β bloqueantes: Propranolol 40-80 mg/6 h oral
Sudoración	Infección grave	2. Antitiroideos: Metimazol 20 mg/8 h PTU 150 mg/6 h
Taquicardia/arritmias	CDA	3. Yoduros: Omnipaque 300 IV/12 h
Diarrea, náuseas, vómitos	IAM/ictus	4. Corticoides: Dexametasona 2 mg/6 h 48 h y ↓progresivamente
Temblor	Insuficiencia cardiaca	5. Resinas: Colestiramina/Colestipol 20-30 g/día
Agitación	Intervención quirúrgica	
Psicosis	Parto	
Ictericia	Yodo/contraste yodado	

CAD, Cetoacidosis diabética; IAM, Infarto Agudo de Miocardio; PTU, Propiltiouracilo.

Referencia: Gardner D, Shoback D. Endocrinología básica y clínica. 9ª Edición. México DF. Greenspan. 2012. ISBN 978-0-07-162243-1.
Tabla de elaboración propia.

(Continúa en página siguiente)

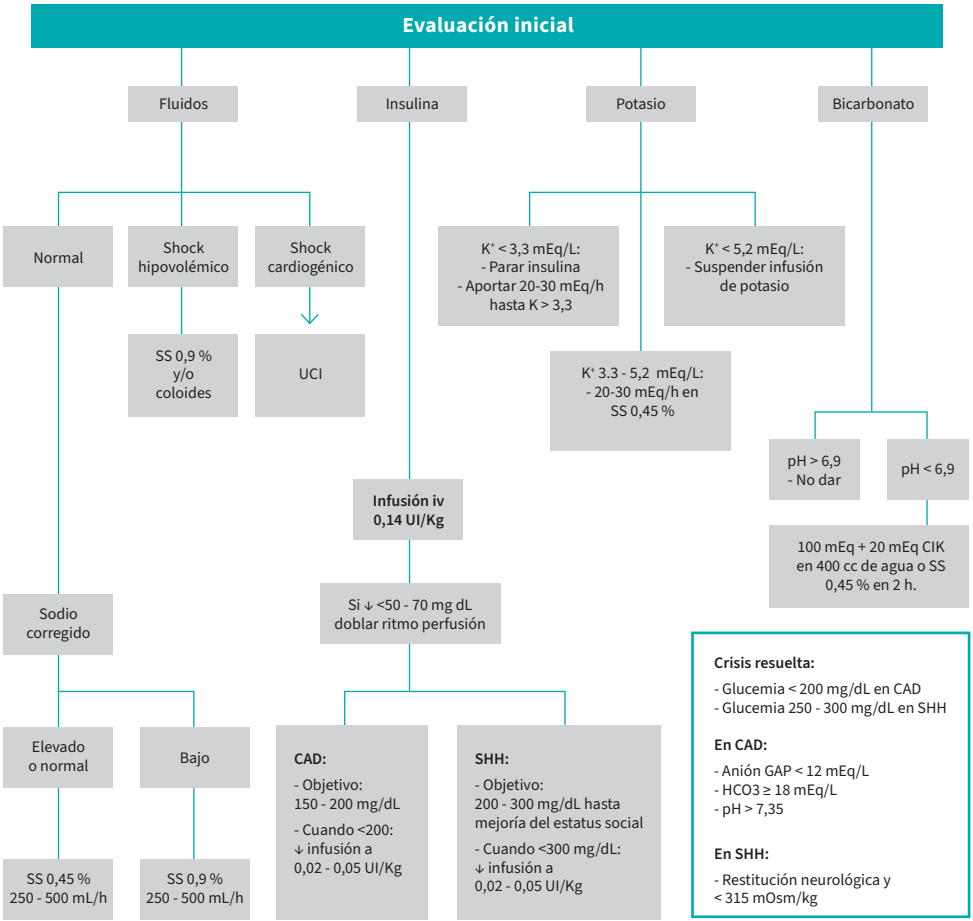
Figura 1. Manejo hipoglucemia sintomática.


Hipoglucemia sintomática
Nivel de consciencia preservado
Alteración del nivel de consciencia
15 g glucosa oral
¿Acceso venoso?
SI
NO
20 cc DEXTROSA 50 % (Glucosmon®) iv
+
perfusión con suero glucosado al 5 - 10 %
1 mg glucagón sc o im
Glucemia cada 30 minutos hasta obtener valores superiores a 100 mg/dL repitiendo maniobras si la glucemia no aumenta un 50 %
Recuperación nivel de consciencia

Im: intramuscular; **iv**: intravenoso; **sc**: subcutáneo.
Referencia: Mezquita-raya P, Reyes-garcía R, Moreno-pérez Ó, Mu M, Merino-torres JF, Gorgojo-martínez JJ. hipoglucemia en el paciente con diabetes mellitus. Grupo de Endocrinología y Nutrición. 2017;60(2013). Figura de elaboración propia.

(Continúa en página siguiente)

Figura 2. Manejo de cetoacidosis diabética y síndrome hiperglucémico hiperosmolar.

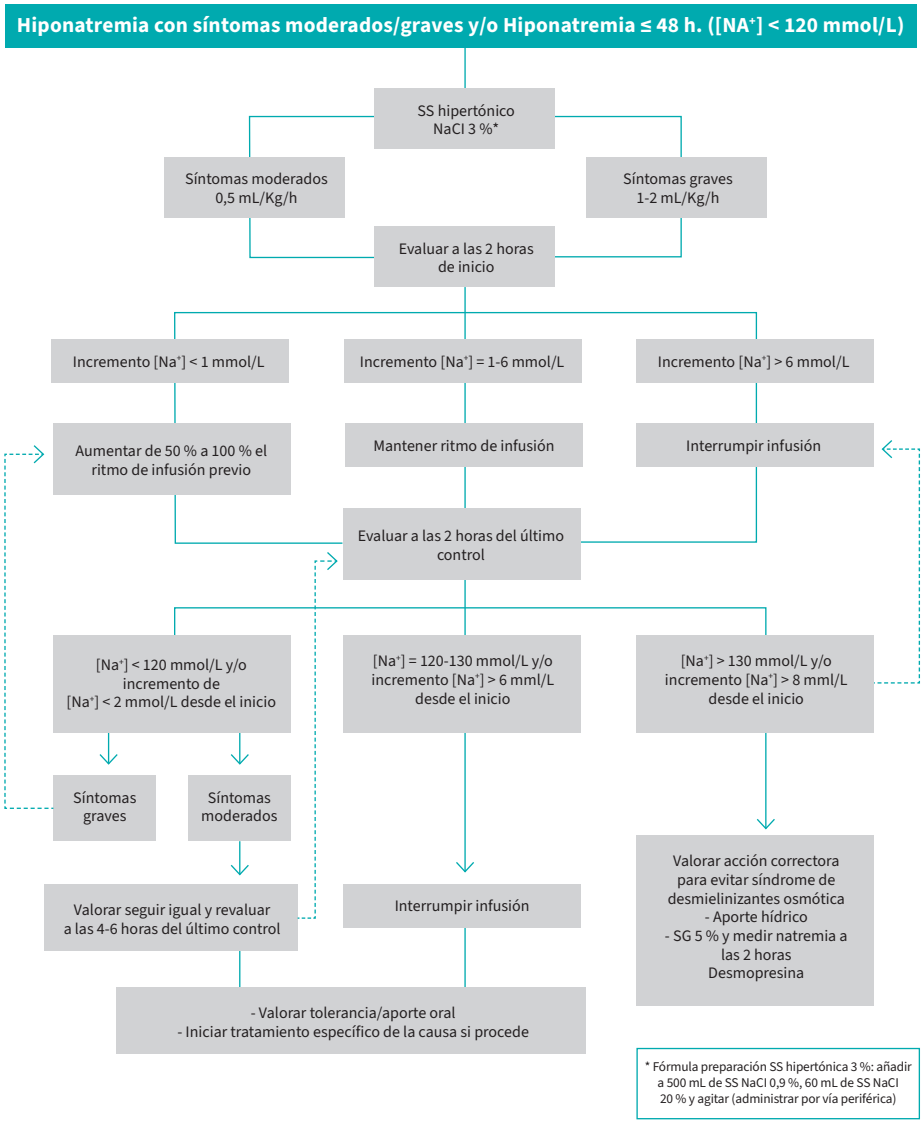


1. Cuando se alcancen los objetivos de glucemia, cambiar fluidos a SG 5 % 125-250 mL/h + SS 125-250 mL/h.
2. Cuando se resuelvan (CAD o SHH), comenzar tolerancia oral y pauta de insulina basal sin suspender infusión de insulina hasta 2 h después de haber administrado la insulina basal.

CAD: Cetoacidosis diabética; **iv**: intravenoso; **SG**: Suero Glucosado; **SHH**: Síndrome Hiperglucémico Hiperosmolar; SS, Suero Salino.
Referencia: Adaptación del cuadro de: Suárez Pita D, Vargas Romero JC, Salas Jarque J, Losada Galván I, de Miguel Campo B, Catalán Martín PN, et al. Manual de Diagnóstico y Terapéutica Médica Hospital 12 de Octubre. 8ª Edición. Madrid. MSD. 2016. ISBN 978-84-617-6181-4.

(Continúa en página siguiente)

Figura 3. Manejo de la hiponatremia grave.



SG: Suero Glucosado; **SS**: Suero Salino.
Referencia: Adaptación del cuadro de: Runkle I, Villabona C, Navarro A, Pose A, Formiga F, Tejedor A, et al. Algoritmo tratamiento de la hiponatremia. Sociedad Española Medicina Interna. 2012. https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/algoritmo-tratamiento-hiponatremia.pdf.

3. ENCEFALOPATÍAS DE ORIGEN CARENCIAL

Las encefalopatías de origen carencial constituyen un motivo poco frecuente de consulta en los servicios de urgencias en los países desarrollados. No obstante, dado que son patologías tratables y reversibles, identificarlas es fundamental. Las principales entidades las constituyen la encefalopatía de Wernicke (déficit de vitamina B1), la pelagra (déficit de vitamina B3) y la encefalopatía por déficit de vitamina B12. Existen otras más atípicas en contexto de deficiencia de ácido fólico, de vitaminas B6, C, D y E o de cobre[1,2]. Además, no es infrecuente que coexistan varios déficits carenciales haciendo difícil atribuir un único origen carencial a una determinada manifestación neurológica[3].

3.1 Encefalopatía de Wernicke: déficit de vitamina B1

Constituye la entidad neurológica más frecuente dentro de las encefalopatías carenciales, causada como una complicación del déficit de tiamina (vitamina B1)[1].

Etiología y epidemiología

Se considera una entidad infradiagnosticada, su prevalencia en la población general se estima entre el 0.4-2.8 % y de hasta el 9-12 % en alcohólicos. Las causas de déficit de B1 son múltiples. Aunque generalmente se asocia a alcoholismo crónico, también puede ser debido a cirugía bariátrica, procesos oncológicos o pancreatitis[1]. Otras causas incluyen la desnutrición, el uso de dietas desequilibradas y vómitos recurrentes como ocurre en la hiperémesis gravídica[3,4]. La enfermedad se produce por el propio déficit vitamínico o por la incapacidad para su correcta utilización (interferencia en transporte intestinal o neuronal, por lo que niveles normales no lo excluyen)[1].

Fisiopatología

La tiamina es un cofactor importante para diversas enzimas que se encargan de la producción de energía en el sistema nervioso central, actuando en rutas bioquímicas como la de la pentosa folato o el ciclo de Krebs. La imposibilidad de realizar estos procesos conlleva un aumento de intermediarios tóxicos como el ácido láctico, que resulta en alteración de barrera hematoencefálica, y daño tisular en regiones de alto metabolismo con edema citotóxico secundario. Dado que las reservas vitamínicas no superan las tres semanas es posible encontrar la clínica de forma aguda[1].

Clínica

Los síntomas más característicos de la encefalopatía de Wernicke vienen constituidos por la tríada clásica de: (1) alteración oculomotora compleja, que suele iniciarse como estrabismo convergente, siendo común que aparezca nistagmo y otros movimientos anormales como el opsoclono, (2) ataxia de la marcha y (3) disminución de nivel de alerta, pudiendo llegar a coma. Inicialmente pueden objetivarse únicamente cambios emocionales, ansiedad, apatía o fallos leves de memoria. Pueden aparecer otros síntomas menos frecuentes como datos de disautonomía o polineuropatía. Si el tratamiento se retrasa es frecuente que aparezca un deterioro cognitivo como secuela, con afectación de memoria anterógrada, conocido como síndrome de Korsakoff (en ocasiones se define en su conjunto como Encefalopatía de Wernicke-Korsakoff, diferenciando fase aguda de fase residual)[1-5].

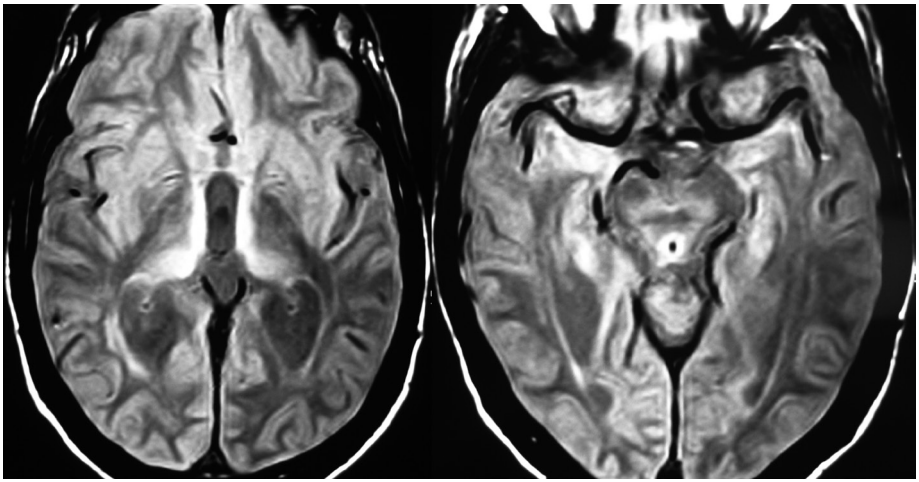
Diagnóstico

El diagnóstico puede establecerse mediante la clínica y en general se basa en la tríada clásica de síntomas en el contexto de alguna causa predisponente. No obstante, la presentación es variable, apareciendo dicha tríada únicamente en el 10 % de los pacientes, por lo que la presencia de dos o más síntomas en el contexto adecuado debería ser suficiente para el diagnóstico[5,6]. Como exámenes complementarios, se requiere analítica de sangre para objetivar datos de hepatopatía, anemia, fracaso renal, etc. y niveles de tiamina. Es importante detectar hipomagnesemia de cara al tratamiento. A nivel de imagen se prefiere el uso de estudios de resonancia magnética, con una sensibilidad aproximada del 70 %. En fases precoces se aprecian lesiones hiperintensas en T2 y FLAIR compatibles con edema, generalmente en tubérculos mamilares, tegmento del tronco, región periacueductal, paredes del III ventrículo y tálamos mediales (Imagen 1). En fases más avanzadas y secuencias tipo eco de gradiente es posible detectar depósitos de hierro por componente hemorrágico lesional[2].

Tratamiento y pronóstico

Se fundamenta en la reposición inmediata de tiamina, que se debe administrar ante todo paciente en riesgo de malnutrición. En general se administran inicialmente dosis intravenosas de 200-500 mg, tres veces al día, durante al menos tres días, continuándose posteriormente con una dosis de mantenimiento oral a largo plazo de 50-100 mg al día[3]. Nunca se deben dar sueros glucosados antes de iniciar la reposición, ya que pueden precipitar o agravar los síntomas. La deficiencia de magnesio conduce a una respuesta refractaria a la tiamina y si está presente necesita ser corregido[3]. En general la respuesta al tratamiento es buena si éste es precoz, con reversión de los síntomas. Si el tratamiento no se realiza a tiempo, es frecuente la ataxia residual y la presencia deterioro cognitivo con amnesia. A pesar de lo anterior, presenta una mortalidad elevada, entre 10-20 %[1].

Imagen 1. Encefalopatía de Wernicke. Hiperintensidad talámica medial bilateral y periacueductal en secuencia FLAIR de resonancia magnética.



3.2 Pelegra: encefalopatía por déficit de niacina o vitamina B3

La pelagra es una entidad causada por el déficit de niacina o vitamina B3, endémica en países poco desarrollados, que a nivel neurológico provoca un cuadro caracterizado por alteración de conducta con desarrollo de demencia de forma posterior[3,7]. En países desarrollados se trata de un déficit vitamínico poco frecuente, observándose principalmente en el contexto de malnutrición (más en pacientes alcohólicos) o asociada a enfermedades del metabolismo del triptófano. En cambio, en países subdesarrollados, se trata de una patología endémica[7]. La niacina es un componente esencial de las coenzimas nicotinamida adenina dinucleótido (NAD) y nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADP), imprescindibles en reacciones de oxidación-reducción, por lo que su deficiencia impide el metabolismo normal. Las reservas de niacina se agotan al cabo de 1-2 meses por lo que, al igual que el déficit de B1, la clínica puede aparecer de forma más o menos aguda[7].

Clínica

La tríada clásica de la pelagra incluye dermatitis, diarrea y demencia. Las manifestaciones dermatológicas y gastrointestinales están frecuentemente ausentes, particularmente si la etiología es alcohólica[3]. Desde el punto de vista neurológico se presenta con síntomas iniciales inespecíficos como apatía, ansiedad, irritabilidad, depresión o insomnio y va evolu-

cionando progresivamente hasta deterioro cognitivo y/o demencia. Si el déficit se produce de forma aguda, da lugar un síndrome de confusión que suele asociar rigidez, ataxia, hiperekplexia y mioclonías[7].

Diagnóstico

El diagnóstico se fundamenta principalmente en la sospecha clínica. La aparición de encefalopatía inexplicable progresiva en alcohólicos que no responde a la tiamina debe hacer pensar en esta entidad[3]. A nivel de estudios complementarios, la medida más fiable y sensible del estado de niacina es la excreción urinaria de N1-metilnicotinamida[3,8]. No existen medidas en sangres sensibles y específicas del estado de niacina[3]. En general las pruebas de imagen son de escasa utilidad.

Tratamiento y pronóstico

Al igual que en otras encefalopatías carenciales se basa en la reposición del déficit. En general, y teniendo en cuenta la dificultad del diagnóstico, desde la urgencia es preciso tratar a todo paciente alcohólico o con problema social que le ponga en riesgo de malnutrición. La pauta indicada es de 50 mg de niacina por vía oral o parenteral repetidos 3 veces al día[3,7].

3.3 Encefalopatía por déficit de vitamina B12

El déficit de vitamina B12 o cianocobalamina puede dar lugar a varias entidades neurológicas, siendo la más conocida la degeneración combinada subaguda medular, no obstante, no es infrecuente la aparición en asociación de cierto trastorno mental tipo encefalopatía[3].

Etiología y epidemiología

La vitamina B12 se encuentra en carnes y pescados y una dieta normal aporta unos 20 ug/día, por encima de los 6ug/día considerados como requerimiento mínimo, por lo que su déficit debido a alteración nutricional es poco frecuente. La causa más habitual en los países occidentales se debe a defectos en su metabolismo (absorción o utilización), siendo la patología más frecuente la producida por autoanticuerpos frente a las células parietales o factor intrínseco (FI). Por alteraciones dietéticas solo se describen casos en vegetarianos estrictos o malnutrición severa, sobre todo en contexto de avanzada edad. Algunos fármacos como los inhibidores de la bomba de protones o la metformina pueden precipitarlo[3,7].

Fisiopatología

La vitamina B12 es un cofactor imprescindible para el metabolismo del ácido fólico y la síntesis del ADN, así como la formación de mielina que condiciona las alteraciones neurológicas en contexto de su deficiencia. Se absorbe en íleon asociada al factor intrínseco, y se almacena a nivel hepático con reservas que pueden durar hasta varios años (3-4), por lo que su forma de presentación es crónica[3,7].

Clínica

La clínica que provoca este déficit incluye trastornos hematopoyéticos (anemia megaloblástica), del tracto digestivo (atrofia de mucosas) y enfermedad del sistema nervioso central (SNC) y periférico. La degeneración combinada subaguda se manifiesta por alteración sensitiva en extremidades de curso ascendente, con afectación también de abdomen y tronco, y debilidad de predominio distal en extremidades inferiores con ataxia. No obstante, a nivel del SNC puede provocar alteraciones mentales, desde un cuadro de apatía e irritabilidad hasta síndromes confusionales o demencia, que habría que saber identificar[3,7].

Diagnóstico

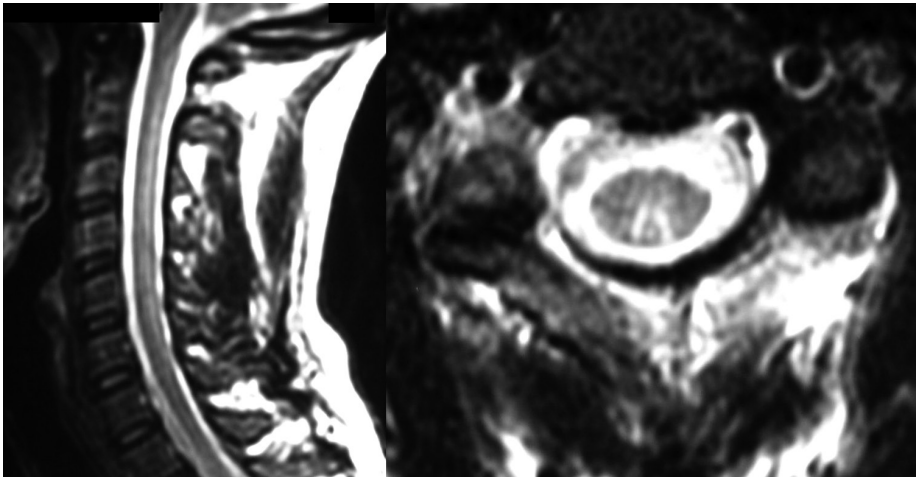
El diagnóstico se fundamenta en la sospecha clínica. Es posible apoyarse en estudios analíticos: anemia megaloblástica e hipersegmentación de neutrófilos, anticuerpos anticélula parietal o anti-FI positivos, determinación elevada de homocisteína y ácido metilmalónico o excreción urinaria de este último. El líquido cefalorraquídeo en general es normal o presenta moderada elevación de proteínas. Se pueden utilizar pruebas neurofisiológicas de apoyo como potenciales evocados somatosensoriales, que confirman trastornos de conducción, o el electromiograma con datos de degeneración axonal y desmielinización en proporción variable. Por último, en la resonancia magnética de columna es común observar la degeneración ascendente de los cordones posteriores medulares con imagen característica en “V” invertida en los cortes axiales[3,7] (Figura 2).

Tratamiento y pronóstico

Se basa en reposición del déficit. Una pauta recomendada es 1000 mg por vía intramuscular de forma diaria durante una semana y después mensualmente, sobre todo mientras persista la causa de la carencia vitamínica. Altas dosis orales (50-500 mg) podrían ser efectivas, aunque no se debería utilizar esta vía de administración si se sospechan problemas en absorción.

El factor pronóstico más importante es la duración de los síntomas antes del tratamiento, si las lesiones son crónicas es difícilmente reversible[3,7].

Imagen 2. Déficit de vitamina B12. Hiperintensidad en cordones posteriores medulares con imagen característica en "V" invertida en secuencias T2 de resonancia magnética.



BIBLIOGRAFÍA

1. Sinha S, et al. Wernicke Encephalopathy-Clinical Pearls. Mayo Clin Proc. 2019;94(6):1065-1072.
2. Ota Y, et al. Comprehensive review of Wernicke encephalopathy: pathophysiology, clinical symptoms and imaging findings. Jpn J Radiol. 2020;38(9):809-820.
3. Kumar N. Acute and subacute encephalopathies: deficiency states (nutritional). Semin Neurol. 2011;31(2):169-83.
4. Galvin R, Bråthen G, Ivashynka A, Hillbom M, Tanasescu R, Leone MA; EFNS. EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. Eur J Neurol. 2010;17(12):1408-18.
5. Caine D, et al. Operational criteria for the classification of chronic alcoholics: identification of Wernicke's encephalopathy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1997; 62: 51–60. 62.
6. Kohnke S, Meek CL. Don't seek, don't find: The diagnostic challenge of Wernicke's encephalopathy. Ann Clin Biochem. 2021;58(1):38-46.
7. Zarranz J. Neurología, 6ª ed. Elsevier 2018.
8. Redzic S, Gupta V. Niacin Deficiency. 2021 Nov 20. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–. PMID: 32491660.

4. ENCEFALOPATÍAS TÓXICAS POR ALCOHOL Y OTRAS DROGAS

4.1 Introducción

El término "encefalopatía tóxica" (ET) hace referencia a aquellas entidades originadas por una disfunción cerebral secundaria a la exposición a tóxicos. Existen múltiples agentes capaces de provocar daño en el sistema nervioso central (SNC). Sus manifestaciones dependen de la región afectada, desde formas subclínicas hasta entidades potencialmente mortales, con formas de presentación tanto agudas como crónicas[1].El diagnóstico de esta entidad puede ser complicado dada la amplia variedad de sintomatología y de las patologías que pueden simularla. Su identificación precoz, así como la de su agente causal, es fundamental para ajustar las medidas terapéuticas oportunas y ayudar a definir el pronóstico del paciente[1,2].

Causas de encefalopatía por tóxicos:

4.2 Encefalopatía por etanol o alcohol etílico

En la intoxicación aguda los síntomas varían en función de la concentración plasmática y el consumo previo habitual del paciente (Tabla 1). El tratamiento es principalmente de soporte. El lavado gástrico sólo es útil en ingestas masivas recientes (<2 horas) y con buen nivel de consciencia. En casos de intoxicación leve-moderada la mayoría de los pacientes solo requerirán observación, tratamiento sintomático (antieméticos, analgesia, neurolépticos…) e hidratación vía oral hasta que se logre la resolución clínica. En casos graves, se deben asegurar las funciones vitales y evitar complicaciones[3,4] (Figura 1). El síndrome de abstinencia que aparece tras el cese/reducción del consumo elevado y prolongado de alcohol comienza a las 4-12 horas tras la suspensión de la ingesta y suele durar 5-15 días. Se compone de un continuo de signos/síntomas de hiperactividad del SNC y sistema nervioso autónomo[3,4,5] (Tabla 2). Puede desarrollar dos cuadros característicos:

- **Alucinosis alcohólica**: alucinosis orgánica de desarrollo breve (12-48 horas) tras el cese brusco de consumo, con alucinaciones vívidas y persistentes, visuales/auditivas de carácter amenazante y que suele preceder al delirium tremens[3].
- **Delirium por abstinencia alcohólica (delirium tremens)**: forma más grave de abstinencia (mortalidad del 20 % sin tratamiento) que aparece a las 48-72 horas tras el cese de consumo. Síntomas: confusión, agitación, temblor intenso, hiperactividad autonómica, alucinaciones (habitualmente visuales, zoópsicas), e ideas delirantes. Puede precederse de convulsiones generalizadas. El tratamiento depende de la gravedad del cuadro[2,6] (Tabla 3).

Otros cuadros característicos asociados al consumo crónico de etanol:

- **Encefalopatía de Wernicke y síndrome de Wernicke-Korsakoff**: encefalopatías agudas/subagudas por déficit de tiamina (vitamina B1) *(ver capítulo de Encefalopatías de origen carencial)* [2].

- **Enfermedad de Marchiafava Bignami**: encefalopatía aguda/crónica poco frecuente caracterizada por una desmielinización, necrosis y atrofia del cuerpo calloso. Asocia convulsiones, trastornos de memoria, mioclonías, temblor, síndrome de desconexión interhemisférica[3].

4.3 Encefalopatía por drogas de abuso ilegales

- **Opiáceos**: En caso de intoxicación, se produce una depresión de SNC (somnolencia-coma), miosis e hipoventilación, pudiendo llegar a producirse la muerte por parada respiratoria. Otros síntomas sistémicos: retención urinaria, hipotermia, hipotonía, bradicardia, hipotensión, ictus isquémico… Tratamiento: asegurar la vía aérea, monitorización y administrar su antídoto específico, la naloxona iv en dosis repetidas o perfusión continuada. La abstinencia se manifiesta con midriasis, mialgias, hipertermia, diaforesis, piloerección, rinorrea, vómitos, irritabilidad/ansiedad…que habitualmente no suponen un riesgo vital para el paciente. Tratamiento sintomático (benzodiacepinas, neurolépticos, clonidina) y sustitutivo (metadona)[2,7].

  - **Leucoencefalopatía espongiforme tóxica progresiva**: semanas-meses tras consumo de heroína inhalada. Síntomas: cuadro progresivo de abulia, bradicinesia, ataxia y espasticidad.

- **Drogas estimulantes**: En general, las intoxicaciones por psicoestimulantes generan un estado adrenérgico intenso inicial (Tabla 4) que a mayores dosis puede derivar en trastornos conductuales y complicaciones neurológicas y sistémicas diversas (Tabla 5). La suspensión de consumo en general se caracteriza por un intenso deseo de consumo/*craving* (abstinencia psicológica) pero sin que ponga en riesgo la vida del paciente[2,7].

- **Cannabis**: En general, su consumo excesivo y su cuadro de abstinencia no generan cuadros de encefalopatía. A dosis elevadas pueden dar lugar a la aparición de psicosis tóxica aguda[7].

- **Inhalantes (acetonas, pegamentos, productos de limpieza…)**: Se consumen inhalados; producen inicialmente desinhibición/excitación, y posteriormente una rápida depresión del SNC (somnolencia, alucinaciones, convulsiones, depresión central e incluso muerte)[2].

- **G.H.B (gammahidroxibutirato)/"Éxtasis líquido"**: Sustancia depresora del SNC que en dosis elevadas puede derivar en coma de manera relativamente súbita, con hipotonía y midriasis, convulsiones, depresión respiratoria… El tratamiento es sintomático y de soporte[2].

4.4 Encefalopatía por fármacos

- **Benzodiacepinas (BZD)**: La intoxicación aguda por BZD produce disminución del nivel de conciencia con hiporreflexia e hipotonía, así como ataxia, disartria y nistagmus. En casos severos puede derivar en depresión respiratoria y riesgo de broncoaspiración[2]. En ocasiones producen excitación paradójica. Tratamiento: monitorizar, vigilar vía aérea y situación neurológica, descontaminación digestiva (carbón activado <2 horas en caso de intoxicaciones graves o mixtas) y administrar flumazenilo (indicado en casos graves, para diagnóstico diferencial en intoxicaciones mixtas y en situaciones de coma no filiado). En casos de consumo crónico, el cese brusco puede producir un síndrome de abstinencia con alucinaciones, diaforesis, agitación o convulsiones. Por ello, siempre se debe realizar un descenso gradual[2,7,8].

- **Barbitúricos (Fenobarbital, tiopental, primidona)**: Producen el mismo tipo de síntomas a las BZD en situación de intoxicación pero de mayor intensidad, con mayor riesgo de coma, depresión respiratoria y colapso circulatorio debido al estrecho margen terapéutico. El tratamiento es también similar, aunque en el caso de los barbitúricos no existe ningún antídoto específico. Se debe forzar la emesis (lavado gástrico) y la diuresis. En caso de suspensión brusca, se produce un síndrome de abstinencia similar al del etanol que puede ser grave y duradero (hasta 15 días), en los que se debe llevar a cabo un tratamiento sustitutivo con barbitúricos de acción prolongada y reducción paulatina, precisando habitualmente ingreso hospitalario para vigilancia[2,7].

- **Antidepresivos tricíclicos (ATC)**: Su intoxicación suele ser con fines autolíticos y provocan un cuadro anticolinérgico (Tabla 4), así como cuadro confusional que puede evolucionar a coma, convulsiones y trastornos cardiacos potencialmente mortales (estos últimos marcan el pronóstico, descartarlos siempre incluso en asintomáticos)[8,9]. Tratamiento: medidas de soporte, manejo específico de los trastornos cardiacos (bicarbonato sódico para producir alcalosis y disminuir la fracción libre del fármaco, marcapasos, cardioversión etc.), carbón activado/lavado gástrico (hasta 8-12 horas por la gastroparesia inducida por el fármaco) y BZD para las crisis/agitación[2,8].

- **Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)**: La intoxicación por ISRS puede ser grave generalmente en casos de co-ingestión de otros serotoninérgicos (Inhibidores de monoaminooxidasa, ATC, cocaína etc.), provocando un síndrome serotoninérgico (Tabla 4)[8]. El tratamiento es de soporte y sintomático (carbón activado si <6 horas, BZD si agitación/crisis) y observación prolongada, debido a la vida media larga del fármaco[2,10].

- **Neurolépticos/Antipsicóticos**: Su intoxicación aguda provoca trastornos del nivel de consciencia (desde confusión hasta coma), convulsiones, síntomas extrapiramidales (sobre todo con los antipsicóticos típicos, con distonía, temblor, rigidez…), síndrome anticolinérgico (Tabla 4), trastornos de regulación térmica y arritmias (bloqueos, prolongación in-

tervalo QT, torsades de pointes…). Tratamiento: medidas de soporte, monitorizar y vigilar ECG, carbón activado, biperideno para los trastornos extrapiramidales y BZD para la agitación/convulsiones[2,8,9].

- **Síndrome neuroléptico maligno**: abordado de forma específica en capítulo 4.

- **Otros**: Closporina, metrotexato, tacrólimus, algunos antibióticos etc. [10].

4.5 Encefalopatía por inhalación de gases

- **Encefalopatía por inhalación de monóxido de carbono (CO)**: Toxicidad debida a la afinidad de la hemoglobina por el CO, que conlleva hipoxia tisular. Desarrollan taquicardia, cefalea, náuseas, mareo, y posteriormente somnolencia, disnea, edema pulmonar, acidosis metabólica y coma. Tratamiento: oxígeno al 100 % y cámara hiperbárico en casos severos. Puede producir un cuadro de encefalopatía tardía semanas después de la exposición aguda, que se manifiesta con deterioro cognitivo, trastornos de movimiento (parkinsonismo, ataxia) y/o trastornos conductuales [2,9].

4.6 Encefalopatía por sustancias industriales

- **Organofosforados (insecticidas/pesticidas)**: Producen un síndrome colinérgico por su efecto anticolinesterásico (Tabla 4). Tratamiento: medidas de soporte, lavado gástrico/carbón activado, atropina y pralidoxina[2,11].

- **Otros alcoholes (metanol, etinilenglicol)**: Se encuentran en disolventes, anticongelantes etc. Suelen cursar con trastornos del nivel de consciencia, convulsiones, trastornos visuales (neuritis y ceguera) entre otros síntomas y acidosis metabólica con aumento de anión GAP. Tratamiento: medidas de soporte, lavado gástrico (<2 horas), complejos vitamínicos y administración de su antídoto (etanol) o hemodiálisis en casos graves[2,12].

- **Otros**: Cianuro, acrilamida (plásticos), tolueno (pinturas), bromuro de metilo (refrigerantes) etc.

4.7 Encefalopatía tóxica por metales pesados

- **Plomo**: Intoxicación típica en niños (pinturas). Desarrollan una encefalopatía aguda con cefalea, vómitos, trastornos de personalidad, crisis, disminución del nivel de consciencia

cia… Tratamiento: varía en función de los niveles de plomo en sangre (Dimercaprol, EDTA y lavado gástrico/carbón activado).

- **Otros**: mercurio, arsénico, manganeso…[2,13].

BIBLIOGRAFÍA

1. Kim Y., Kim JW. Toxic Encephalopathy. Saf Health Work. 2012 Dec; 3(4): 243–256.
2. A. Martínez-Salio, J. Martínez Simón. Enfermedades neurológicas de origen tóxico. En: J. González de La Aleja, M. Rodríguez, J.M. Sepúlveda, editor. Urgencias en neurología. Madrid: Almirall; 2006. p. 412-440.
3. Marc A Schckit. Alcohol-use disorders. Lancet. 2009 Feb 7;373(9662):492-501.
4. Núñez Gaviño P et al. Tratamiento de la intoxicación aguda por alcohol y otras drogas en urgencias. FMC 2016; 23(2): 97-102
5. Enriqueta Ochoa Mangado, Agustín Madoz-Gúrpide, Natividad Vicente Muelas. Diagnosis and treatment of alcohol dependence. Med Segur Trab 2009; 55(214): 26-40
6. Schuckit MA. Recognition and management of withdrawal delirium (delirium tremens). N Engl J Med. 2014 Nov 27;371(22):2019-13
7. Continuum (MINNEAP MINN) 2020; 26(3, NEUROLOGY OF SYSTEMIC DISEASE):765–784.
8. B. Juan Pablo Acuña. Psychotropic drugs poisoning. Rev. Med. Clin. Condes. 2011; 22(3) 332-339
9. David P. Lerner MD, Aleksey Tadevosyan MD, Joseph D. Burns MD. Toxin-induced subacute encephalopathy. Neurologic Clinics, 2020-11-01, Volumen 38, Número 4, Páginas 799-824
10. Michael R Ware, David B Feller, Karen L Hall. Neuroleptic Malignant Syndrome: Diagnosis and Management. Prim Care Companion CNS Disord. 2018 Jan 4;20(1):17r02185.
11. Lucio G Costa, Gennaro Giordano, Marina Guizzetti, Annabella Vitalone. Neurotoxicity of pesticides: a brief review. Front Biosci. 2008 Jan 1;13:1240-9.
12. Kruse JA. Methanol and ethylene glicol intoxication. Crit Care Clin. 2012 Oct;28(4):661-711.
13. Adrian J. Green, Antonio Planchart. The neurodevelopmental toxicity of heavy metals: A fish perspective. Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol. 2018 Jun; 208: 12-19.

(Continúa en página siguiente)

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Síntomas de la intoxicación alcohólica en función de los niveles plasmáticos.

0.5-1.5 g/l	• Aparente estimulación del SNC, desinhibición, euforia, trastornos de atención/ memoria • Disminución de la coordinación motora fina • Prolongación del tiempo de reacción, cálculo, disminución de la capacidad de juicio…
1.5-2 g/l	Incoordinación motora, inestabilidad, ataxia, diplopía, nistagmo disartria… Deterioro psicomotor, letargia/somnolencia, irritabilidad, agresividad
2-3 g/l	Confusión, obnubilación, mareo, náuseas/vómitos, incoordinación motora severa…
>3-4 g/l	Estupor/coma, depresión respiratoria, hipotermia, hipoglucemia, convulsiones, arritmias, fallecimiento

Abreviaturas: SNC, Sistema nervioso central.

Tabla 2. Signos y síntomas habituales del síndrome de abstinencia alcohólica.

Síntomas autonómicos	Trastornos conductuales	Alteraciones de consciencia	Otros
• Taquicardia • Taquipnea • Midriasis • Hipertensión arterial • Hipertermia, diaforesis • Náuseas y vómitos • Diarrea	• Ansiedad, irritabilidad, inquietud • Agitación psicomotriz • Ilusiones, alucinaciones	• Desorientación • Delirium	• Temblor • Convulsiones • Ataxia, trastornos de la marcha • Hiperreflexia • Disartria

(Continúa en página siguiente)

Tabla 3. Tratamiento del síndrome de abstinencia alcohólica.

Casos leves	**Casos moderados-severos (delirium tremens, convulsiones, agitación intensa, trastornos autonómicos…)**
• Observación domiciliaria • Suplementos vitamínicos (Tiamina, fólico) Hidratación y nutrición • Diazepam 5-20mg/4-6 horas; Clorazepato 30-50 mg/24 horas Propranolol (temblor, inquietud…).	• Ingreso hospitalario, vigilancia, monitorización • Hidratación adecuada y control de trastornos metabólicos (hipomagnesemia, acidosis metabólica, hipoglucemia…) Complejos vitamímicos • Sedación: Benzodiacepinas (diazepam, lorazepam, clormetiazol) pautadas o infusión continuada hasta conseguir sedación (vigilar riesgo de depresión respiratoria). Propofol o fenobarbital si no responden • Antipsicóticos (haloperidol, tiapride) únicamente en casos de agitación intensa/psicosis (bajan el umbral epiléptico) En caso de convulsiones, potenciar benzodiacepinas (si no resuelven, comenzar antiepilépticos según perfil del paciente hasta haber corregido el cuadro) • Beta-bloqueantes/clonidina para tratar estado hiperadrenérgico

Tabla 4. Toxíndromes.

	Síntomas y signos
Anticolinérgico (p.ej ATC, neurolépticos…)	Agitación, delirio → Coma, midriasis taquicardia, hipertermia, eritema generalizado, sequedad piel/mocosas, íleo, retención urinaria
Colinérgico (p. ej. Organofosforados)	Sedación → Sopor, miosis, sialorrea, incontinencia de orina, diarrea, bronco espasmo, vómitos, bradicardia/taquicardia, hipertensión arterial
Serotoninérgico (p. ej. ISRS)	Agitación ↔ Coma, midriasis hipertonía, temblor, mioclonus, hipertonía e hiperrefexia, hipertermia, diaforesis, hipertensión, taquicardia, taquipnea
Simpaticomimético (p. ej cocaína, anfetaminas, MDMA…)	Agitación, delirio, convulsiones, coma, midriasis, taquicardia, hipertensión arterial, hipertermia, taquipnea

Abreviaturas: ATC, Antidepresivos tricíclicos; ISRS, Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; MDMA, 3,4-metilendioxi-metanfetamina.

(Continúa en página siguiente)

Tabla 5. Intoxicación por drogas estimulantes.	
Cocaína	• **Síntomas adrenérgicos**: euforia, disminución de la fatiga, inquietud, anorexia, hipertermia midriasis… • **Síntomas conductuales**: delirio, alucinaciones, ideación paranoide… • **Complicaciones**: alteración del nivel de consciencia, disautonomía (crisis hipertensivas, arritmias), síndromes coronarios agudos, rabdomiolisis, convulsiones, hemorragia/isquemia cerebral, síndrome de vasoconstricción reversible, síndrome de encefalopatía posterior reversible, leucoencefalopatía espongiforme tóxica, coma o muerte súbita • **Tratamiento**: soporte vital, vigilancia, monitorización y tratamiento sintomático (benzodiacepinas o neurolépticos). Tratar las complicaciones que aparezcan
Anfetaminas/ metaanfetaminas	• **Sintomatología y complicaciones similares a la cocaína.** • **Tratamiento**: igual que la intoxicación por cocaína junto con medidas que disminuyan la absorción (carbón activado) o que faciliten la eliminación (laxantes, forzar diuresis)
Drogas de diseño	Derivados anfetamínicos: • **MDMA**: euforia, sociabilidad, cambios perceptivos visuales, ilusiones/ alucinaciones y efectos simpaticomiméticos. En uso crónico puede producir trastorno antiserotoninérgico (trastornos de sueño, apetito, sexualidad, ansiedad) o psicótico • **MDA** • **Otros**: efedrina, pseudoefedrina, cationinas sintéticas… • **Tratamiento**: igual que en intoxicación por anfetaminas

Abreviaturas: MDA, tenamfetamina; MDMA, 3,4-metilendioxi-metanfetamina.

(Continúa en página siguiente)

Figura 1. Manejo de la intoxicación alcohólica grave.
(Bajo nivel de consciencia, trastornos hemodinámicos, agitación severa…).

Medidas generales:

- Control de constantes vitales, prevenir la hipotermia, vigilar vía aérea y nivel de consciencia
- Tratar trastornos hemodinámicos (hipotensión, arritmias…)
- Descartar trastornos analíticos asociados (hipoglucemia, acidosis metabólica…)
- Descartar consumo conjunto de otras sustancias/tóxicos
- Descartar complicaciones asociadas (TCE, broncoaspiración…)

Medidas específicas:

- Rehidratación intravenosa. El paciente intoxicado tiene frecuentemente depleción del volumen secundario a que el etanol induce la diuresis y vómitos junto con una pobre ingesta oral
- Vitamina B1 (tiamina) 100 mg/24 horas intravenosa o intramuscular (previa a la administración de cualquier glucosado)
- Si existe agitación psicomotriz o trastornos conductuales, tiaprida 100 mg/6 horas por vía oral o 100 mg/12 horas por vía intravenosa. Como alternativa puede utilizarse diazepam (vigilar la depresión respiratoria)

Abreviaturas: TCE, traumatismo craneoencefálico.

CAPÍTULO 14

Otras urgencias neurológicas

José-Ramón Ara Callizo
Íñigo Guerra Molina
Marta Guillán Rodríguez
Álvaro Martínez Martín
Tomás Segura Martín
Santiago Trillo Senín

1. SÍNCOPE

1.1 Concepto

El síncope consiste en una pérdida transitoria de nivel de conciencia que asocia una pérdida del tono postural y que se caracteriza por tener inicio rápido, duración corta y recuperación espontánea completa, sin dejar déficit neurológico tras él ni necesitar ningún tipo de cardioversión.

La frecuencia del síncope en los servicios de Urgencias es relativamente alta, representando hasta el 3 % de los motivos de consulta. Existe un incremento progresivo de su incidencia anual en relación con la edad, llegando a estar presente en un 20 % de los pacientes en la 7ª-8ª década de la vida. Con el término presíncope englobamos aquellas situaciones clínicas con sensación de pérdida de conocimiento inminente, sin llegar a ello y con un significado clínico similar.

En cuanto a su fisiopatología, el síncope se produce como consecuencia de una caída abrupta de la presión arterial sistémica, que provoca una disminución del flujo sanguíneo cerebral. Debemos tener en cuenta que la cifra de tensión arterial depende del gasto cardíaco y la suma de las resistencias vasculares periféricas, con lo que la alteración de cualquiera de estos dos parámetros puede favorecer la aparición de un síncope[1].

1.2 Etiología

Atendiendo a la diversidad en el origen del síncope podemos englobar su etiología en dos grupos principales[2]:

No cardiogénico: Subdividido a su vez en síncope reflejo y síncope ortostático principalmente, aunque existe un tercer grupo muy poco frecuente, de origen neurológico.

Cardiogénico: Se diferencia en causas arritmogénicas o estructurales.

Dentro del origen no cardiogénico del síncope distinguimos:

- **Síncope reflejo**: el síncope reflejo comprende una serie de mecanismos interrelacionados en las que los reflejos neurales modifican la frecuencia cardíaca y la presión arterial de manera inapropiada.

- **Síncope ortostático**: la hipotensión ortostática (postural), se define como una disminución de la presión arterial sistólica de al menos 20 mmHg, o en la presión arterial diastólica de

al menos 10 mmHg al asumir la postura erguida. Ocurre con mayor frecuencia después del movimiento de acostarse o sentarse a una posición de pie.

- **Neurológico**: las estenosis arteriales en troncos supraaórticos son rara vez un componente significativo en la génesis de un síncope, ya que las vías de circulación colateral a distintos niveles aseguran una adecuada suplencia en casos de descenso de la presión arterial. Sin embargo, en casos excepcionales de estenosis multifocales de alto grado, por ejemplo a nivel carotideo bilateral, un descenso menos marcado de la presión arterial podría desencadenar un compromiso circulatorio cerebral con el consiguiente síncope.

Dentro del origen cardiogénico del síncope distinguimos:

- **Arritmias cardíacas**: las arritmias cardíacas pueden causar síncope si la frecuencia cardíaca es demasiado lenta o demasiado rápida para permitir el mantenimiento de un gasto cardíaco adecuado y una presión arterial sistémica.

- **Cardiopatía estructural**: la presencia de cardiopatía estructural puede conducir a la pérdida de conocimiento debido a un gasto cardíaco inadecuado. Este subgrupo tiene tasas más altas de muerte súbita cardíaca y mortalidad por todas las causas que aquellos con una causa no cardiovascular de síncope.

En la tabla 1, se resumen las posibles causas de síncope.

1.3 Diagnóstico

Al realizar el abordaje inicial de los pacientes con síncope es importante diferenciar entre el síncope y otras entidades parecidas[3,4], por lo que debemos realizar una anamnesis cuidadosa y detallada que incluya tanto al paciente (incidiendo en la presencia de síntomas prodrómicos, así como posibles episodios previos) como un interrogatorio a los testigos del episodio. En el caso del síncope no presenciado, el proceso diagnóstico será más complejo debido a la ausencia de un parte relevante de la información clínica.

Dentro del estudio inicial básico debemos incluir una adecuada exploración física (con especial interés a la esfera cardiopulmonar y neurológica) centrada en constantes vitales (incluyendo glucemia), así como un electrocardiograma con tira de ritmo. Es aconsejable utilizar otros procedimientos diagnósticos adicionales (analítica, prueba de imagen, etc...) en los casos en los que no se haya identificado una causa clara.

- **Radiografía de tórax**: signos indirectos de cardiopatía o tromboembolismo pulmonar (TEP).

- **Analítica de sangre**: para descartar pérdidas hemáticas.

- **Test de ortostatismo, masaje del seno carotídeo**: valoración de origen reflejo del síncope.

- **Otras pruebas complementarias**: ecocardiograma, angio-TAC arterias pulmonares, electroencefalograma, monitorización electrocardiográfica, etc.

1.4 Diagnóstico diferencial

- **Crisis epilépticas**: distinguir un síncope de una crisis epiléptica puede ser difícil, ya que el síncope puede interpretarse erróneamente como crisis epiléptica generalizada debido a que muchos pacientes con pérdida transitoria de conocimiento tienen breves episodios convulsivos secundarios a la hipoperfusión cerebral, especialmente si se mantiene erguido al paciente (síncope convulsivo).

  Aquellas pérdidas de conciencia precipitadas por dolor, micción, o situaciones estresantes, acompañadas o precedidas por síntomas como sudoración, náuseas y/o palidez con una recuperación rápida orientan la mayoría de las veces hacia un síncope. Sin embargo, en aquellos casos en los que el cuadro se asocia a síntomas prodrómicos característicos de crisis, desviación ocular y/o cefálica, mordedura de lengua (especialmente lateral o posterior), así como aquellas situaciones en las que la pérdida de conocimiento se prolonga durante más de 5 minutos y se asocia desorientación o confusión después del episodio, podrían sugerir un origen epiléptico.

- **Ictus isquémico**: un ataque isquémico transitorio o ictus en circulación vertebro-basilar raramente produce una pérdida de conocimiento de forma aislada. Para que la sospecha clínica de ictus sea elevada será necesaria la aparición de otros signos o síntomas sugerentes de déficit focal en circulación posterior, como diplopia, disartria, ataxia, etc, que excepcionalmente podrían resolverse de forma rápida planteando en estos casos un diagnóstico diferencial real con el síncope.

  En ictus en circulación anterior, puede producirse síncope al inicio, en el caso de una oclusión de un gran vaso. Al recuperar el nivel de conciencia en esta situación, se identificaría focalidad neurológica en la práctica totalidad de los casos.

- **Síndrome del robo de la subclavia**: consiste en la estenosis de la arteria subclavia (siendo la causa más frecuente aterosclerosis), produciendo una inversión del flujo sanguíneo en la arteria vertebral ipsilateral con desvío de dicho flujo hacia el brazo, pudiendo generar un síndrome por déficit circulatorio en territorio vertebro-basilar, que podría presentarse con síntomas deficitarios en dicha circulación o incluso con síncope. La

clave diagnóstica radica en que los síntomas tengan lugar cuando se realiza ejercicio con el brazo. Una diferencia de presión arterial entre ambos brazos puede apoyar la sospecha clínica, pudiendo confirmase con estudio de ECO-doppler como herramienta de elección.

- **Tóxico-metabólicas**: podría producirse síncope en casos (generalmente graves) de hipoglucemia, hipoxia, intoxicaciones por drogas de abuso y consumo de alcohol.

- **Pérdida transitoria del nivel de conciencia de origen psicógeno**: los trastornos de ansiedad y pánico pueden causar síncope situacional. A diferencia del síncope de otras causas no suele existir aparente desencadenante ni pródromos, con una duración prolongada de estos episodios, en los que no se encuentra confusión postcrítica, y además pueden apreciarse datos atípicos en la exploración física como oposición a la apertura palpebral. Por definición las pruebas complementarias adicionales serán normales.

1.5 Estratificación del riesgo

Cuando la evaluación inicial (incluidos los antecedentes, el examen físico y el electrocardiograma) no permite englobar el síncope en alguno de los grupos etiológicos anteriormente dispuestos (reflejo, hipotensión ortostática o cardiogénico), se considera que el paciente tiene un síncope de origen desconocido[5]. En estos casos, la determinación del riesgo de origen cardiogénico nos ayudará a valorar la necesidad de monitorización hemodinámica, y estudios complementarios para minimizar potenciales eventos adversos y optimizar de esta manera el destino final del paciente.

La diferenciación entre síncopes de bajo y alto riesgo de potencial origen cardiogénico, nos permitirá dar de alta de forma segura a aquellos pacientes englobados dentro del grupo de bajo riesgo (ausencia de criterios de alto riesgo o alteraciones electrocardiográficas). La identificación de criterios de alto riesgo de origen cardiogénico hará recomendable valorar la necesidad de ingreso para estudio y eventual tratamiento. En la tabla 2 se resumen una combinación de diferentes criterios de alto riesgo de origen cardiogénico del síncope que engloban antecedentes personales, así como datos clínicos y de pruebas complementarias. En la tabla 3 podemos apreciar los principales hallazgos electrocardiográficos a tener en cuenta, dividido en mayores y menores, para poder sospechar un origen cardiogénico del síncope.

Debemos tener en cuenta que puede existir un tercer grupo de pacientes de riesgo indeterminado o intermedio, que englobaría a aquellos pacientes que no tienen ninguna característica definitoria de riesgo alto (por ejemplo pacientes con solo factores de riesgo bajo y algunas comorbilidades como insuficiencia renal crónica, insuficiencia hepática, insuficiencia respiratoria o neoplasia) o aquellos episodios sin testigos o con amnesia en relación al episodio. En estos pacientes se recomienda que permanezcan en un área de Observación de

Urgencias donde se les pueda monitorizar clínicamente con registro de constantes vitales y monitorización ECG durante 6-24 horas.

De acuerdo a lo comentado anteriormente, en el algoritmo 1 se propone una aproximación de manejo del síncope en Urgencias, atendiendo a la estratificación del riesgo.

1.6 Tratamiento

El tratamiento se basa en la causa subyacente del síncope y está dirigido a prevenir su recurrencia, complicaciones asociadas a traumatismos secundarios, y especialmente a reducir el riesgo de muerte[1,6]. Este riesgo deberá ser tenido en cuenta especialmente en aquellos casos en los que, en base a los hallazgos de anamnesis y pruebas complementarias, subyace una potencial causa cardiológica. Por ello, a la hora de dirigir un tratamiento específico es necesario conocer la causa y el mecanismo potencial que han provocado el síncope en cada caso concreto.

A continuación se comentan las principales líneas generales de tratamiento en función del perfil etiológico del síncope atendiendo a la clasificación establecida en la tabla 1.

- **Síncope reflejo o por hipotensión ortostática**: es importante prestar especial atención a dos parámetros cómo son la repetición y la presentación de los episodios. Si nos encontramos con episodios de pérdida de conocimiento poco frecuentes o predecibles, conviene tranquilizar y aconsejar a los pacientes, incidiendo en una adecuada hidratación e ingesta de sal, con una educación sanitaria centrada en identificar desencadenantes para poder anticiparse y evitarlos. En el caso del síncope ortostático cobran especial interés las recomendaciones dirigidas a los cambios posturales (desde el decúbito pasar lentamente a sedestación, y tras unos minutos pasar a bipedestación). Sólo aquellos síncopes muy repetidos, impredecibles, o con alto riesgo de caída muy frecuente nos harían plantearnos tratamientos específicos, reservando el tratamiento farmacológico para aquellos casos más graves (como por ejemplo, la fludrocortisona en el síncope ortostático).

  Dentro de este grupo de pacientes, cobra especial interés la población en edad geriátrica dado la mayor presencia de polifarmacia con fármacos con efectos cardiovasculares. Por ello, suspender o disminuir su dosis puede contribuir a disminuir recidivas.

- **Síncope cardiogénico**: trataremos de forma específica según tenga un origen arritmogénico (con implante de marcapasos en BAV, ablación con catéter en presencia de taquiarritmias) o por cardiopatía estructural (tratando la enfermedad subyacente). En estos casos es altamente recomendable solicitar valoración especializada en Urgencias por equipos de Cardiología para mejorar la orientación diagnóstica y terapéutica.

En aquellos síncopes inexplicados y/o con algo riesgo de muerte súbita cardíaca en paciente con cardiopatía isquémica, miocardiopatía dilatada, miocardiopatía hipertrófica, displasia arritmogénica o canalopatías se debe considerar el riesgo/beneficio de implantar un desfibrilador automático implantable (DAI), siempre bajo la supervisión experta de un equipo de Cardiología.

BIBLIOGRAFÍA

1. García Villa A, Salas Jarque J, Moreno Fernández A. Síncope. Manual de Diagnóstico y Terapéutica Médica. Hospital Universitario 12 de Octubre. 8ª edición. Madrid; 2016. p. 117-127.
2. Benditt D. Syncope in adults: Guidelines. Epidemiology, pathogenesis, and etiologies. Management and prognosis. Uptodate [Internet]. [Consultado 20 Mar 2022].
3. McDermott D, Quinn JV. Approach to the adult patient with syncope in the emergency department. Uptodate [Internet]. [Consultado 4 Apr 2022]
4. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo JC, Elliott PM, Fanciulli A, Fedorowski A, Furlan R, Kenny RA, Martín A, Probst V, Reed MJ, Rice CP, Sutton R, Ungar A, van Dijkt JG. ESC Scientific Document Group; 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. Eur Heart J. 2018 Jun 1;39(21): 1883–948.
5. Martin A, Moya A, Moya F, Suero C. Manejo del paciente con síncope en Urgencias. SEMES [Internet]. Disponible en https://www.semes.org/wp-content/uploads/2019/06/manejo-paciente-con-sincope-en-urgencias.pdf
6. Herrero-Marinas A, Mir Montero M, Bibiano Guillén C. Síncope. Manual de Urgencias. Síncope. 3ª edición. 2018. pag 127-129.

(Continúa en página siguiente)

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Principales causas de síncope.

SÍNCOPE NO CARDIOGÉNICO	Reflejo (neuromediado)	Vasovagal	Ambiente cálido, posición prolongada, etc.
		Situacional	Secundario a tos, micción, defecación
		Hipersensibilidad del seno carotídeo	Desencadenado por movimientos cefálicos, afeitado, corbata, etc.
	Hipotensión ortostática	Hipovolemia	Ingesta inadecuada, diuréticos, pérdidas digestivas, etc.
		Fármacos	Antihipertensivos, antidepresivos, neurolépticos, otros,...
		Insuficiencia autonómica (primaria o secundaria)	AMS, enfermedad de Parkinson, diabetes mellitus, amiloidosis
	Neurológico	Raro. El síncope verdadero retorna a la función basal, sin focalidad neurológica asociada	HSA, AIT, robo de la subclavia
SÍNCOPE CARDIOGÉNICO	Estructural	Primaria	IAM, estenosis aórtica miocardiopatía, valvulopatía)
		Secundaria	TEP, síndrome aórtico agudo
	Arritmias	Bradicardias	BAV completo, BAV Mobitz II
		Taquicardias	Taquicardia ventricular, canalopatías

* **AMS**: atrofia multisistémica; **HSA**: hemorragia subaracnoidea; **AIT**: ataque isquémico transitorio; **IAM**: infarto agudo de miocardio; **TEP**: tromboembolismo pulmonar; **BAV**: bloqueo auriculo-ventricular.

(Continúa en página siguiente)

Tabla 2. Criterios de alto riesgo de origen cardiogénico del síncope.
ANTECEDENTES
Enfermedad coronaria o cardiopatía estructural grave (estenosis aórtica, MHO, miocardiopatía dilatada, etc.)
Insuficiencia cardíaca
FEVI disminuida (<35 %)
Infarto de miocardio previo
Historia familiar de muerte súbita
HISTORIA CLÍNICA
Dolor torácico, disnea o cefalea de nueva aparición
Durante el ejercicio o en decúbito supino
Precedido de palpitaciones de instauración brusca
EXPLORACIÓN FÍSICA
TA sistólica <90 mmHg sin causa
Anomalías en la exploración cardíaca, pulmonar o neurológica (soplo sistólico no estudiado)
PRUEBAS COMPLEMENTARIAS
Alteraciones en el registro electrocardiográfico (ver tabla 2)
Hematocrito <30 %
Alteraciones hidroelectrolíticas

MHO: miocardiopatía hipertrófica; **FEVI**: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; **TA**: tensión arterial.

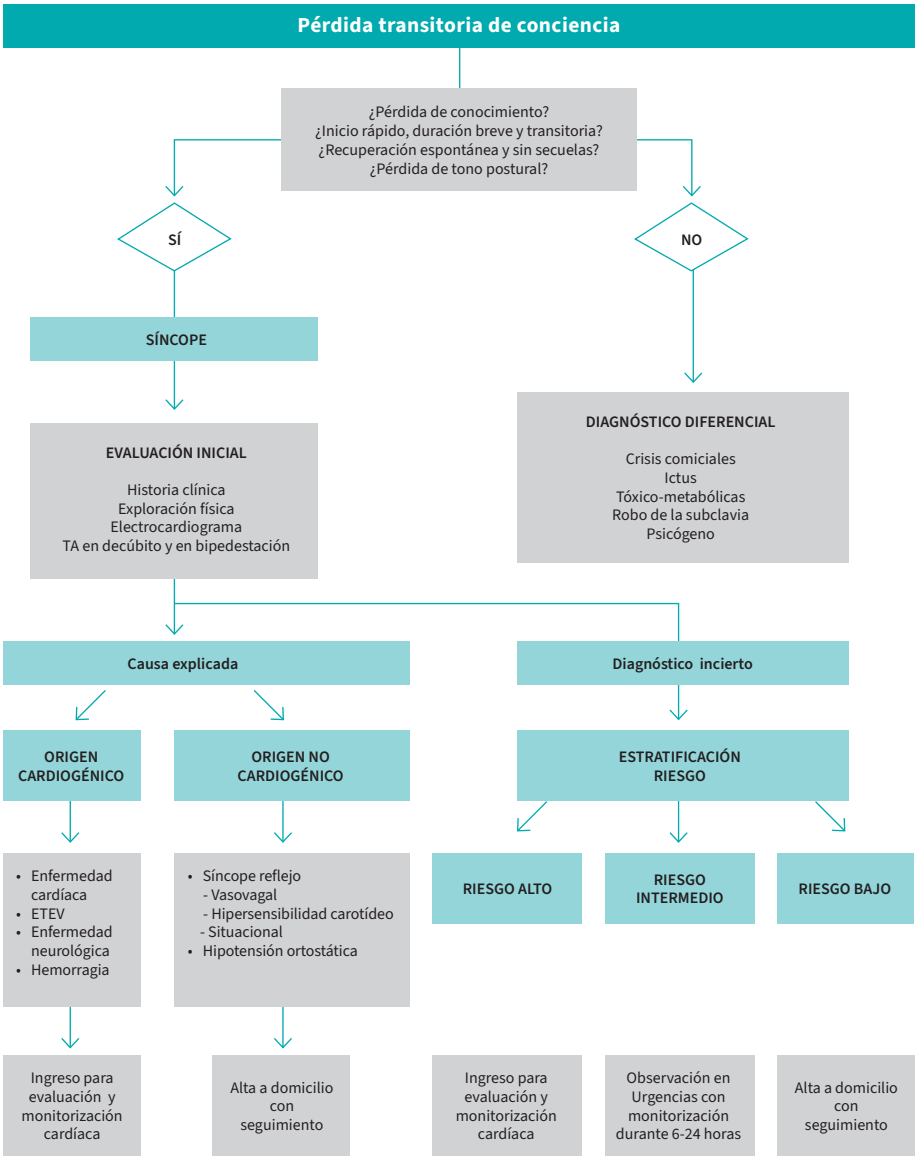
(Continúa en página siguiente)

Tabla 3. Datos electrocardiográficos que sugieren síncope cardiogénico de origen arrítmico.
MAYORES
Cambios electrocardiográficos sugestivos de isquemia
Taquicardia ventricular no sostenida
Bradicardia sinusal asintomática inapropiada o FA lenta (FC<50 lpm)
Bloqueo de rama, trastorno de la conducción intraventricular, criterios de hipertrofia u ondas Q compatibles con isquemia o miocardiopatía
Taquicardia supraventricular o FA paroxística
Disfunción de dispositivo cardíaco implantable
Elevación del segmento ST con morfología tipo 1 en derivaciones V1-V3 (síndrome de Brugada)
Intervalo QT>480 ms sugestivo de síndrome de QT largo
MENORES (considerar sólo si historia sugestiva de síncope arritmogénico)
BAV 2º grado tipo I o BAV 1o grado con intervalo PR muy prolongado
Pre-excitación
Intervalo QT<340 ms
Otros patrones sugestivos de síndrome de Brugada (tipo 2 o 3)
Ondas T negativas en precordiales derechas, ondas épsilon o potenciales ventriculares tardíos sugestivos de displasia arritmogénica del ventrículo derecho

FA: fibrilación auricular; **FC**: frecuencia cardíaca; **lpm**: latidos por minutos; **ms**: milisegundos; **BAV**: bloqueo auriculo-ventricular.

(Continúa en página siguiente)

Algoritmo 1. Pérdida transitoria de conciencia.



TA: tensión arterial, **ETEV**: enfermedad trombo-embólica venosa.

2. SÍNDROME CONFUSIONAL AGUDO

2.1 Introducción

El Síndrome Confusional Agudo (SCA) o Delirium es un sídrome neuropsiquiátrico de inicio agudo y curso fluctuante, desencadenado por un evento médico o quirúrgico o en relación con sustancias farmacológicas, y que se caracteriza por un déficit de atención y otras alteraciones cognitivas y del nivel de conciencia[1].

Es un síndrome frecuente, que tiene un impacto negativo en la salud de los pacientes. Se conocen diversos factores de riesgo que favorecen su presentación y medidas para reducirlos o evitarlos. Además diversos estudios han puesto de manifiesto su infradiagnóstico, por lo que es importante conocer las condiciones más habituales en las que se puede presentar y sus manifestaciones más características de forma que un pronto diagnóstico permita el tratamiento adecuado.

2.2 Epidemiología

El SCA se presenta en alrededor del 23 % de los pacientes mayores de 18 años hospitalizados en áreas médicas[2]. En áreas quirúgicas las cifras de prevalencia son parecidas, entre 7-24 %, dependiendo de la situación médica previa de los pacientes y el tipo de cirugía[3,4]. En residencias de ancianos se han descrito cifras de prevalencia cercanas al 37 %[5].

2.3 Fisiopatología

No se conocen bien los mecanismos que conducen a la sintomatología del SCA y probablemente no exista una vía única en su producción. Estarían implicados una insuficiencia metabólica cerebral, mediadores inflamatorios, alteraciones de perfusión tisular, hipoxemia y disregulación de neurotransmisores como acetilcolina, dopamina y GABA[6]. Desde un punto de vista neuroanatómico estarían implicados el sistema reticular activador ascendente, los lóbulos frontales y el lóbulo parietal derecho[7].

2.4 Factores de riesgo

Se distingue entre factores de riesgo predisponentes, es decir, aquellas características de los pacientes que los hacen más propensos a sufrir SCA (Tabla 1), y factores de riesgo precipitantes, que son aquellas circunstancias sobrevenidas que desencadenarán la sintomatología[7] (Tabla 2).

El riesgo total de SCA depende en general del número de factores de riesgo presentes y de su gravedad, y lo habitual es encontrar varios factores de riesgo en el mismo paciente.

2.5 Diagnóstico

Cuando hay indicadores de SCA, por ejemplo pacientes con factores de riesgo que muestran cambios o fluctuaciones conductuales como lentitud en las respuestas, desorientación, alucinaciones, agitación o reducción de movilidad, cambios en el humor o en la actitud, se debe realizar una valoración clínica para confirmar el diagnóstico, basándose en los criterios del Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM-5[8] (Tabla 3), en el Método abreviado de valoración de la confusión (CAM abreviado)[9] (Tabla 4) o en el Test de las 4 "A"s[10,11] (Tabla 5). Para los pacientes en Unidades de Cuidados Intensivos y Unidades postquirúrgicas se recomienda el CAM-ICU[12].

El SCA es con frecuencia infradiagnosticado[13,14] entre otras causas por las diversas formas en que se puede manifestar desde un punto de vista psicomotor. Desde esta perspectiva se pueden distinguir 4 formas[15,16] y cada una de ellas comprendería aproximadamente un 25 % de los casos[17] (Tabla 6). El subtipo que con mayor frecuencia puede pasar infradiagnosticado es el SCA hipoactivo al ser las manifestaciones poco llamativas para familiares y sanitarios o confundirse con una demencia.

A tener en cuenta también el SCA subsindrómico, definido por la presencia de síntomas de SCA pero que no llegan a cumplir sus criterios diagnósticos. Estos síntomas suelen tener intensidad entre leve y moderada en comparación con los del SCA, pero comparten con él factores de riesgo y posibles consecuencias, como el deterioro cognitivo y funcional[18,19].

2.6 Evolución

La duración del SCA suele ser de horas a días, pero puede prolongarse hasta incluso meses, y se asocia de forma independiente con incremento de la mortalidad, de la duración de la estancia hospitalaria y del riesgo de institucionalización[20]. La demencia es el factor de riesgo más importante para sufrir SCA y a la vez, el SCA se asocia con una mayor probabilidad de incidencia de demencia y de empeoramiento del deterioro cognitivo previo[21].

La fragilidad, edad avanzada, subtipo hipoactivo, duración y gravedad son características del SCA que predicen peores resultados[22].

2.7 Diagnóstico diferencial

Hay diversas enfermedades a considerar ante la sospecha de un paciente con SCA:

- **Síndrome crepuscular (sundowning)**: comprende un conjunto de síntomas como agitación, desorientación, nerviosismo, ansiedad y alucinaciones que aparecen al anochecer de una manera cíclica y recuerdan al delirium. Dura unas pocas horas y se da especialmente en pacientes con demencia e institucionalizados, e inicialmente debe ser manejado como el SCA hasta que se comprueba su evolución cíclica y ausencia de factores relacionables. Se relaciona con una disregulación de los ritmos circadianos[23].

- **Demencia**: en el caso de la demencia de Alzheimer suelen existir síntomas previos dado su habitual inicio insidioso y curso lentamente progresivo, se mantiene la atención de forma bastante indemne en las fases iniciales y si aparecen fluctuaciones conviene valorar procesos intercurrentes. Mayor dificultad puede darse con la demencia con cuerpos de Lewy debido a la frecuente aparición de fluctuaciones y alucinaciones visuales.

- **Depresión**: puede simular un SCA hipoactivo, con enlentecimiento psicomotor, disminución de la atención y concentración pero, predomina la tristeza, hay menos fluctuaciones y no suele haber trastornos perceptivos.

- **Manía**: puede confundirse con el SCA hiperactivo, pero habitualmente se asocia a episodios previos de manía o depresión que pueden facilitar su reconocimiento.

- **Síndromes neurológicos focales**: el síndrome frontal dorsolateral cursa con apatía, lentitud psicomotora, déficit de atención y alteraciones de memoria entre otros síntomas que pueden parecerse al SCA y precisar pruebas de neuroimagen para su correcto diagnóstico, al igual que pueden darse casos de ictus sin déficits focales, pero con un cuadro confusional agudo.

- **Estado epiléptico no convulsivo**: se aprecia alteración del estado mental con deterioro de la atención y concentración, disminución del nivel de conciencia sin actividad convulsiva o con mínimos movimientos mioclónicos en cara, párpados o manos, a veces con automatismos, y puede ser infradiagnosticado, especialmente en pacientes de mayor edad. Para su diagnóstico correcto se requerirá un electroencefalograma.

2.8 Valoración clínica y pruebas complementarias

Una vez diagnosticado el SCA las actuaciones clínicas y paraclínicas irán dirigidas a determinar el perfil sintomático y los factores de riesgo predisponentes y precipitantes de forma que se puedan ajustar al máximo las medidas terapéuticas.

Historia clínica

Siempre es necesario realizar una anamnesis completa con el paciente y personas de su entorno y revisar en lo posible su historial clínico previo, para valorar posibles antecedentes de deterioro cognitivo, depresión, historia de fármacos y tóxicos que pueda sugerir sobredosis o abstinencia, fallos orgánicos, enfermedades febriles, caídas e ictus.

La exploración clínica valorará la temperatura corporal, tensión arterial y saturación de oxígeno, frecuencia cardíaca, alteraciones cutáneas (ictericia, cianosis…), exploración cardiorrespiratoria y abdominal. El examen neurológico evaluará además del nivel de conciencia, atención y aspectos cognitivo-conductuales, la existencia de meningismo, examen ocular (nistagmo, alteraciones pupilares), signos de focalidad y de afectación de vías largas, y la existencia de movimientos anormales.

Pruebas complementarias

Distinguimos entre pruebas que pueden considerarse básicas en caso de no haber una causa obvia del SCA y aquellas que se realizarán según sospecha clínica más específica.

Entre las primeras incluimos:

- Analítica general de sangre con ionograma, glucosa, calcio, función renal y hepática, proteína C reactiva, función tiroidea y hemograma.
- Analítica general de orina y urocultivo.
- ECG y pulsioximetría.

De forma más específica se deben considerar:

- Pruebas de neuroimagen:
  - La realización de TAC cerebral es cada vez más frecuente en el manejo del SCA[24], si bien no se recomienda su uso habitual.
    Sí que estaría indicado en caso de signos focales neurológicos de nueva aparición, disminución del nivel de conciencia no achacable a otra causa, historia reciente de caídas o traumatismo cerebral y en pacientes anticoagulados[25]. Igualmente debería considerarse en pacientes en los que no se descubre causa suficiente o no mejoran con el tratamiento.
  - Respecto a la RM cerebral se plantea en caso de que no se descubra una causa plausible y el TAC cerebral no aporte datos, con la intención de valorar patología vascular o lesiones inflamatorias multifocales.

- Determinaciones de fármacos en sangre y orina si se sospecha sobredosificación/ intoxicación.
- Hemocultivos en sospecha de infecciones.

- Radiografía de tórax si hay sospecha de neumonía, sobre todo en personas ancianas
- Electroencefalograma, en sospecha de actividad epiléptica subyacente y siempre que hay una alteración del nivel de conciencia de causa desconocida.
- Punción lumbar en caso de fiebre sin foco conocido, cefalea o meningismo, y cuando no se detecte una clara etiología.
- Determinación de equilibrio ácido-base y niveles de vitamina B12 y folato según datos clínicos y resultados previos.

2.9 Prevención

Existen una serie de medidas dirigidas a los factores de riesgo conocidos que pueden reducir la incidencia de delirium en pacientes susceptibles. Distinguimos entre medidas farmacológicas y no farmacológicas, siendo estas últimas las primeras que deberían considerarse[25-27].

Estrategias no farmacológicas

- Facilitar el sueño fisiológico.
- Facilitar a los pacientes los dispositivos de corrección de visión y audición que utilicen.
- Facilitar la orientación mediante calendarios y relojes visibles y ventanas con vista al exterior.
- Estimulación cognitiva mediante visitas regulares con amigos y familiares.
- Movilización precoz.
- Vigilancia y tratamiento precoz de desnutrición, deshidratación, hipoxemia e infecciones.
- Tratamiento precoz del dolor, a ser posible sin opioides.
- Vigilancia y regulación si precisa de diuresis y deposiciones.

Estrategias farmacológicas

- Revisar las medicaciones para tratar de evitar en lo posible aquellas con mayor posibilidad de desencadenar SCA, como benzodiacepinas, opiáceos como la petidina, antidepresivos tricíclicos, fármacos anticolinérgicos y antihistamínicos.
- No hay suficientes evidencias para recomendar el uso sistemático de haloperidol o antipsicóticos de segunda generación, u otros fármacos como la dexmedetomidina para la prevención del SCA.

2.10 Tratamiento

Una vez detectada la existencia de SCA es importante establecer con urgencia las medidas terapéuticas, consistentes en[25,26,28]:

- Revisar los factores de riesgo predisponentes y precipitantes detectados susceptibles de tratamiento específico: infecciones, alteraciones metabólicas, disfunciones endocrinas, control de posibles fármacos implicados.

- Instaurar medidas de soporte: mantener hidratación y nutrición adecuadas, facilitar la movilización, tratamiento del dolor, controlar diuresis y deposiciones, prevenir escaras y minimizar el riesgo de aspiración.

- Controlar la agitación si está presente:

  - Inicialmente, en casos leves se deben intentar intervenciones no farmacológicas, ya referidas en el apartado de medidas preventivas.

  - En casos de mayor gravedad se utilizan fármacos antipsicóticos como haloperidol a dosis de 0,5 a 1 mg que pueden repetirse hasta 5 mg/día. Alternativamente pueden usarse antipsicóticos atípicos, especialmente en pacientes con parkinsonismo. En todo caso se recomienda que la utilización de estos fármacos sea a corto plazo por los datos de efectividad disponibles y posibles efectos secundarios[25,27].

Es importante también considerar el deber de información y consentimiento necesarios para llevar a cabo las actuaciones médicas. En caso de urgencia no demorable se actúa con consentimiento implícito del paciente, pero para el resto de actuaciones se debe contar con el consentimiento informado del paciente o de su representante en caso de incapacidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Marta-Moreno J, Pelegrín-Valero C. Concepto y nosología. En: Marta-Moreno J, ed. Abordaje práctico del Delirium (Síndrome confusional). Barcelona: Masson, S.A.; 2004. p. 3-27.
2. Gibb K, Seeley A, Quinn T, Siddiqi N, Shenkin S, Rockwood K et al. The consistent burden in published estimates of delirium occurrence in medical inpatients over four decades: a systematic review and meta-analysis study. Age Ageing. 2020; 49(3): 352-360.
3. Greaves D, Psaltis PJ, Ross TJ, Davis D, Smith AE, Boord MS et al. Cognitive outcomes following coronary artery bypass grafting: A systematic review and meta-analysis of 91,829 patients. Int J Cardiol. 2019; 289: 43-49.
4. Abawi M, Pagnesi M, Agostoni P, Chiarito M, van Jaarsveld RC, van Dongen CS et al. Postoperative Delirium in Individuals Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Geriatr Soc. 2018; 66(12): 2417-2424.
5. Morichi V, Fedecostante M, Morandi A, Di Santo SG, Mazzone A, Mossello E et al. A Point Prevalence Study of Delirium in Italian Nursing Homes. Dement Geriatr Cogn Disord. 2018; 46 (1-2): 27-41.
6. Wilson JE, Mart MF, Cunningham C, Shehabi Y, Girard TD, MacLullich AMJ et al. Delirium. Nat Rev Dis Primers. 2020; 12; 6(1): 90.

7. Francis J, Young GB. Diagnosis of delirium and confusional states. In: Aminoff MJ, Schmadre KE, Wilterdink JL, eds. UpToDate. Waltham, Mass.: UpToDate, 2022. https://www-uptodate-com.ar-bvhums.a17.csinet.es/contents/diagnosis-of-delirium-and-confusional. Accesed March 4, 2022.
8. Asociación Americana de Psiquiatría. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5), 5ª ed. Arlington, VA, Asociación Americana de Psiquiatría, 2014: 596.
9. Inouye SK. The Short Confusion Assessment Method (Short CAM): Training Manual and Coding Guide. Boston: Hospital Elder Life Program; 2014.
10. Sander R, Corretge M, Dorrian M. 4AT Spanish version 1.0. 2016.
11. NICE guideline CG103. 2020 exceptional surveillance of delirium: prevention, diagnosis and management.
12. Toro AC, Escobar LM, Franco JG, Díaz-Gómez JL, Muñoz JF, Molina F et al. Versión en español del método para la evaluación de la confusión en cuidados intensivos, estudio piloto de validación. Med Intensiva. 2010; 34(1): 14-21.
13. Ritter SRF, Cardoso AF, Lins MMP, Zoccoli TLV, Freitas MPD, Camargos EF. Underdiagnosis of delirium in the elderly in acute care hospital settings: lessons not learned. Psychogeriatrics. 2018; 18(4): 268-275.
14. Welch C, Jackson TA. Can delirium research activity impact on routine delirium recognition? A prospective cohort study. BMJ Open. 2018; 8(10): e023386
15. Lipowski ZJ. Delirium (Acute Confusional States). JAMA 1987; 258: 1789-1792.
16. Liptzin B, Levkoff SE. An empirical study of delirium subtypes. Br J Psychiatry. 1992; 161: 843-5
17. Morichi V, Fedecostante M, Morandi A, Di Santo SG, Mazzone A, Mossello E et al. A Point Prevalence Study of Delirium in Italian Nursing Homes. Dement Geriatr Cogn Disord. 2018; 46 (1-2): 27-41.
18. Cole MG, Ciampi A, Belzile E, Dubuc-Sarrasin M. Subsyndromal delirium in older people: a systematic review of frequency, risk factors, course and outcomes. Int J Geriatr Psychiatry 2013; 28: 771-80.
19. Cole M, McCusker J, Dendukuri N, Han L. The prognostic significance of subsyndromal delirium in elderly medical inpatients. J Am Geriatr Soc 2003; 51: 754-60.
20. Witlox, J. et al. Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta- analysis. JAMA 2010; 304: 443–451.
21. Goldberg TE, Chen C, Wang Y, Jung E, Swanson A, Ing C et al. Association of Delirium With Long-term Cognitive Decline: A Meta-analysis. JAMA Neurol. 2020; 77(11): 1373-1381.
22. Jackson TA, Wilson D, Richardson S, Lord JM. Predicting outcome in older hospital patients with delirium: a systematic literature review. Int J Geriatr Psychiatry. 2016; 31(4): 392-9.
23. Boronat AC, Ferreira-Maia AP, Wang YP. Sundown Syndrome in Older Persons: A Scoping Review. J Am Med Dir Assoc. 2019; 20(6): 664-671).
24. Hijazi Z, Lange P, Watson R, Maier AB. The use of cerebral imaging for investigating delirium aetiology. Eur J Intern Med. 2018; 52:35-39.
25. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Risk reduction and management of delirium. Edinburgh: SIGN; 2019. (SIGN publication no. 157). [March 2019]. Available from URL: http://www.sign.ac.uk
26. Francis J. Delirium and acute confusional states: Prevention, treatment, and prognosis. In: Aminoff MJ, Schmader KE, Wilterdink JL, eds. UpToDate. Waltham, Mass.: UpToDate, 2022. https://www-uptodate-com.ar-bvhums.a17.csinet.es/contents/delirium-and-acute-confusional-states-prevention-treatment-and-prognonsis. Accesed March 4, 2022.

27. Oh ES, Needham DM, Nikooie R, Wilson LM, Zhang A, Robinson KA et al. Antipsychotics for Preventing Delirium in Hospitalized Adults: A Systematic Review. Ann Intern Med. 2019; 171(7): 474-484.
28. Nikooie R, Neufeld KJ, Oh ES, Wilson LM, Zhang A, Robinson KA et al. Antipsychotics for Treating Delirium in Hospitalized Adults: A Systematic Review. Ann Intern Med. 2019; 171(7): 485-495.

TABLAS

Tabla 1. Factores de riesgo predisponentes.

• Edad avanzada • Deterioro cognitivo • Deterioro sensorial (visión, audición) • Depresión • Fragilidad	• Acúmulo de comorbilidades • Bajo nivel educacional • Desnutrición • Abuso de alcohol o drogas ilícitas • Uso o abstinencia de opioides o benzodiacepinas • Historia previa de delirium

Tabla 2. Factores de riesgo precipitantes.

1. En relación con la enfermedad o proceso desencadenante:

- Enfermedades médicas agudas como infecciones agudas, ictus, deshidratación, disfunción hepática, daño renal agudo, insuficiencia cardíaca, crisis epilépticas, abstinencia de alcohol o drogas
- Traumatismos
- Cirugías

2. En relación con situaciones que ocurren durante el ingreso hospitalario:

- Dolor
- Inmovilidad
- Alteraciones metabólicas
- Infecciones
- Falta de sueño
- Dispositivos invasivos como sondas
- Fármacos, especialmente opioides, benzodiacepinas, dihidropiridinas, fármacos con potencial anticolinérgico, polifarmacia.

(Continúa en página siguiente)

Tabla 3. Criterios diagnósticos de SCA de acuerdo a DSM-5.	
A	Una alteración de la atención (por ejemplo, capacidad reducida para dirigir, centrar, mantener o desviar la atención) y la conciencia (orientación reducida al entorno).
B	La alteración aparece en poco tiempo (habitualmente unas horas o pocos días), constituye un cambio respecto a la atención y conciencia iniciales y su gravedad tiende a fluctuar a lo largo del día.
C	Una alteración cognitiva adicional (por ejemplo, déficit de memoria, de orientación, de lenguaje, de la capacidad visoespacial o de la percepción).
D	Las alteraciones de los criterios A y C no se explican mejor por otra alteración neurocognitiva preexistente, establecida o en curso, ni suceden en el contexto de un nivel de conciencia, extremadamente reducido, como sería el coma.
E	En la anamnesis, la exploración física o los análisis clínicos se obtienen datos indicando que la alteración es una consecuencia fisiológica directa de otra afección médica, una intoxicación o una abstinencia por una sustancia (por ejemplo, debida a un consumo de drogas o a un medicamento), una exposición a una toxina o se debe a múltiples etiologías.

Tabla 4. Método abreviado para valoración de la confusión (Short CAM).	
1	**Comienzo agudo y/o curso fluctuante** (utilizar uno de ambos incrementa la sensibilidad y requerir ambos incrementa la especificidad) ¿Ha observado un cambio agudo en el estado mental del paciente? **SÍ / NO** (si es NO, no seguir el test)
2	**Alteración de la atención** ¿El paciente se distrae con facilidad y/o tiene dificultad para seguir una conversación? **SÍ / NO** (si es NO, no seguir el test)
3	**Pensamiento desorganizado** ¿El paciente manifiesta ideas o conversaciones incoherentes o confunde a las personas que le rodean? **SÍ / NO**
4	**¿Alteración del nivel de conciencia** (hiperalerta, somnolencia, estupor, coma)? **SÍ / NO** *Para el diagnóstico de delirium son necesarios los dos primeros criterios y por lo menos uno de los dos últimos.*

(Continúa en página siguiente)

Tabla 5. Test 4 A.

1	**ESTADO DE CONSCIENCIA** *Esto incluye pacientes que pueden presentar somnolencia o agitación/hiperactividad. Observe al paciente. Si está dormido, intente despertarle dirigiéndole la palabra o tocando suavemente el hombro. Pedirle al paciente que diga su nombre y dirección para proceder a la puntuación.*	
	Normal (completamente alerta, pero no agitado, a lo largo de la evaluación)	0
	Somnolencia leve durante <10 segundos después de despertar, luego normal	0
	Claramente anormal	4
2	**AMT4** *Edad, fecha de nacimiento, lugar (nombre del hospital o edificio), año actual.*	
	Sin errores	0
	1 error	1
	2 o más errores/no valorable	2
3	**ATENCIÓN** *Pedirle al paciente: "Dígame por favor los meses del año hacia atrás en orden, comenzando por Diciembre." Para ayudar a la comprensión inicial, se permite preguntar "¿Cuál es el mes antes de Diciembre?"* Meses del año hacia atrás	
	Acierta 7 meses o más correctamente	0
	Inicia pero acierta <7 meses / se niega a iniciar	1
	No valorable (debido a malestar, somnolencia, falta de atención)	2
4	**CAMBIO AGUDO O CURSO FLUCTUANTE** *La evidencia de un cambio significativo o fluctuación en: el estado de alerta, la cognición, otra función mental (por ejemplo: paranoia, alucinaciones) que surja durante las últimas 2 semanas y todavía evidente en las últimas 24 horas* Meses del año hacia atrás	
	NO	0
	SÍ	4

PUNTUACIÓN

4 o más: posible delirium +/- deterioro cognitivo

1-3: posible deterioro cognitivo

0: delirium o deterioro cognitivo severo poco probables (pero todavía posibles) si la información (punto 4) está incompleta).

(Continúa en página siguiente)

Tabla 6. Subtipos de SCA según el patrón psicomotor.

Subtipo	Características
Hiperactivo	Hipervigilancia, incremento del nivel de actividad habitualmente con agitación, agresividad, confusión, labilidad emocional y alucinaciones o ideación delirante
Hipoactivo	Disminución del nivel de actividad, enlentecimiento del lenguaje y del pensamiento, tendencia a la letargia, apatía y disminución del nivel de conciencia
Mixto	Alternan episodios hipoactivos con hiperactivos
Inclasificable	No cumplen ninguno de los criterios anteriores, no mostrando cambios motores importantes

3. EL PACIENTE CON BAJO NIVEL DE CONCIENCIA

3.1 Introducción y delimitación conceptual

La conciencia puede definirse como el estado de conocimiento de sí mismo y del entorno. De una forma operativa distinguiremos aquí sus dos dimensiones principales: el nivel de alerta o vigilia (wakefulness) y el conocimiento o percepción de sí mismo y del entorno (awareness)[1].

Estas dos dimensiones tienen un substrato funcional neurológico en el que, de una forma básica, el estado de vigilia depende de la formación reticular activadora ascendente del tronco cerebral y tálamo, en tanto que el conocimiento o percepción de sí mismo depende de circuitos corticales mediales, y el conocimiento del entorno está relacionado con la conectividad de circuitos corticales frontoparietales laterales[2].

Los estados de bajo nivel de conciencia pueden dividirse en los siguientes tipos principales:

Agudos

- **Obnubilación**: el paciente está somnoliento pero se despierta y responde completamente a la voz[3].
- **Estupor**: El paciente necesita estímulos intensos para responder, y vuelve a la situación previa al ceder los estímulos. Se consiguen mínimas respuestas verbales[3].
- **Coma**: estado de falta de respuesta en el que el paciente yace con los ojos cerrados y no puede ser despertado, incluso con estimulación vigorosa, y no puede interactuar con el entorno[3].

Subagudos o Crónicos

- **Estado vegetativo o síndrome de vigilia sin respuesta**: condición clínica de ausencia completa de conciencia de sí mismo y del entorno, que se acompaña de ciclos de sueño-vigilia, con preservación parcial o completa de las funciones autonómicas del tronco cerebral y del hipotálamo[4].
- **Estado de mínima conciencia**: situación en la que la conciencia está gravemente alterada pero en la que se pueden demostrar respuestas conductuales mínimas, aunque definidas, que evidencian conciencia de sí mismo o del entorno[5].

A lo largo del capítulo trataremos de forma conjunta los estados agudos de bajo nivel de conciencia bajo el epígrafe general de coma, dado que los diferentes subtipos suponen únicamente diferencias de grado en la afectación del nivel de conciencia.

3.2 Determinación del nivel de conciencia

Se dispone de una diversidad de escalas de distinta complejidad para cuantificar el nivel de conciencia. Indicaremos aquí las más utilizadas:

- **Escala de Glasgow para el coma**[6,7] (Tabla 1).
  Mide el nivel de conciencia según una puntuación que va desde 3 (coma profundo) hasta el 15 (normalidad). Una puntuación inferior a 9 indica coma. Tiene valor pronóstico.

- **Escala FOUR (Full Outline of UnResponsiveness)**[8] (Tabla 2).
  Es capaz de evaluar a pacientes intubados o afásicos e incluye la valoración de los reflejos de tronco cerebral y la respiración. La puntuación total varía entre 0 (coma arreactivo sin reflejos de tronco encefálico) y 16 (consciente). Tiene también valor pronóstico.

3.3 Diagnóstico diferencial

- **Síndrome de enclaustramiento (Locked-in Syndrome)**: el paciente presenta cuadriplejia y parálisis de los nervios craneales inferiores pero mantiene la conciencia y conserva motilidad ocular especialmente en el plano vertical. Se debe generalmente a lesiones en la base de la protuberancia, con mayor frecuencia de origen vascular.

- **"Coma" psicógeno**: el nivel de conciencia está preservado aunque parece alterado. En la exploración se aprecia resistencia activa a la apertura ocular forzada y desviación ocular con nistagmo en los reflejos oculovestibulares (test calóricos). Suele haber antecedentes de psicopatología tipo depresión, ansiedad, trastornos somatomorfos o disociativos.

3.4 Etiología

La gran variedad de causas de coma puede clasificarse en enfermedades estructurales cerebrales y enfermedades que provocan disfunción difusa del cerebro. En ambos casos habrá alteración o bien de la formación reticular activadora ascendente o bien de la corteza bilateralmente. En la tabla 3 se describen las causas generales de coma[3,9,10] y en la tabla 4 las causas más frecuentes de coma de origen inicialmente desconocido[11-13].

3.5 Evaluación del paciente con bajo nivel de conciencia

Los pacientes en estas condiciones suponen siempre una emergencia médica y deben ser evaluados y tratados simultáneamente.

Tras estabilizar al paciente (protocolo ABC: vía aérea, respiración, circulación) y proteger la columna vertebral cervical, hasta excluir lesión, se inicia la evaluación encaminada a determinar la causa y establecer el tratamiento apropiado.

Anamnesis

Se realiza a partir de los datos que pueden facilitar los acompañantes del paciente, tarjetas o brazaletes de alerta que pueda llevar el enfermo y la revisión de su historia clínica previa, ya que habitualmente poco puede aportar el mismo paciente por su estado clínico. Interesará concretar varios datos encaminados al diagnóstico etiológico[3] (ver tabla 5).

Exploración clínica

Aunque la exploración no puede ser exhaustiva se deben valorar los siguientes componentes:

- **Exploración general**

  Signos vitales, temperatura, posibles mordeduras laterales en la lengua, cambios cutáneos, auscultación cardiorrespiratoria y exploración abdominal.

- **Exploración neurológica**[3,9,14,15]

  - **Nivel de conciencia**: escala de Glasgow para el coma o escala FOUR. Previamente se debe intentar despertar al paciente y pedirle realizar movimientos oculares en plano vertical y horizontal para excluir síndrome de enclaustramiento.

  - **Signos meníngeos**: antes de su valoración se debe excluir lesión vertebral cervical. Pueden desaparecer en el coma profundo.

  - **Examen de las pupilas**: se valora tamaño, simetría y reflejo fotomotor. Las alteraciones indican alteración a nivel de tronco cerebral o de sus vías ya sea de la vía pupilodilatadora simpática por los nervios ciliares o de la vía pupiloconstrictora parasimpática por el III par (Tabla 6).

  - **Examen de fondo de ojo**: valorar signos de retinopatía hipertensiva, edema de papila y hemorragia subhialoidea.

  - **Reflejo corneal**: su presencia implica una integridad de la vía aferente (V par), las conexiones a nivel de la protuberancia y de la vía eferente (VII par). La falta de respuesta unilateral indica lesión de sus vías o conexiones en protuberancia. Su ausencia bilateral se da en el coma profundo.

- **Movimientos oculares**: se debe valorar la posición espontánea de los ojos (Tabla 7), los movimientos oculares espontáneos (Tabla 8) y los movimientos oculares reflejos (reflejos oculocefálicos y reflejos oculovestibulares):

  - **Reflejos oculocefálicos**: previamente se debe excluir lesión vertebral cervical. Se desencadenan mediante el giro brusco de la cabeza a derecha e izquierda o bien hacia arriba y abajo. En el individuo normal este reflejo está inhibido a no ser que fije la mirada en un punto. En el coma de origen metabólico o por lesiones estructurales bihemisféricas, los ojos se desplazan conjugadamente en dirección opuesta. Se alteran en lesiones del tronco cerebral.

  - **Reflejos oculovestibulares**: tienen un significado fisiopatológico similar a los anteriores y se realizan si éstos son anormales. Previamente a su exploración hay que excluir perforación timpánica y tapón de cerumen. Se realiza irrigando agua fría o caliente en cada conducto auditivo externo por separado con unos 5 minutos de intervalo, y posteriormente en ambos conductos a la vez, con la cabeza elevada unos 30º sobre el plano horizontal. La respuesta en el individuo normal consiste en desviación tónica de los ojos hacia el lado irrigado con agua fría (y al contrario con agua caliente) y nistagmo. En el coma sin lesión de tronco cerebral hay desviación tónica sin nistagmo. En lesión del tronco cerebral, puede haber asimetría en la respuesta o ausencia completa.

- **Respuestas motoras**

  - **Postura**: la desviación oculocefálica al lado contrario de la hemiparesia indica lesión hemisférica (desviación hacia la lesión) mientras que la desviación hacia la hemiparesia indica lesión protuberancial (desviación al lado contrario lesional).

  - **Movimientos espontáneos**: mioclonias, movimienos tonicoclónicos.
    En la movilización espontánea y con la estimulación verbal o dolorosa se pueden apreciar movimientos asimétricos de las extremidades por paresia o hipoestesia de un lado, asimetría en la mueca facial y posturas patológicas que indican mayor gravedad como la rigidez de decorticación y la rigidez de descerebración.

  - **Rigidez de decorticación**: las extremidades superiores se colocan en flexión y rotación interna, y las inferiores en extensión. Se debería a lesiones diencefálicas o en un nivel superior.

  - **Rigidez de descerebración**: extremidades superiores en hiperextensión, aducción y rotación interna, e inferiores en extensión. Señala lesiones del tronco cerebral y supone un peor pronóstico.

- **Reflejos de estiramiento muscular**: importa especialmente la asimetría que sugiere alteración neurológica estructural.

- **Tono muscular**: las asimetrías suelen indicar lesiones focales del sistema nervioso central. Las alteraciones globales con espasticidad, paratonía o hipotonía pueden deberse tanto a lesiones estructurales como tóxicometabólicas.

- **Patrón respiratorio**: pueden ofrecer información acerca de la causa del coma y en ocasiones aporta también información pronóstica (Tabla 9).

A tener en cuenta que el valor predictivo del examen neurológico para detectar daño cerebral estructural agudo en los pacientes inconscientes está por debajo de los estándares óptimos, y que en un 24-41 % de pacientes con coma metabólico se pueden detectar signos neurológicos focales[13,16], por lo que conviene apoyarse en el conjunto de datos disponibles.

Pruebas complementarias[15,17]

A la vez que se inicia la valoración clínica de un paciente con bajo nivel de conciencia se ponen en marcha de forma paralela una serie de pruebas complementarias consideradas básicas en estas circunstancias (Tabla 10).

Si continúa la incertidumbre etiológica, o ya inicialmente si hay signos neurológicos focales en la exploración, edema de papila, signos meníngeos o antecedente de traumatismo craneoencefálico se realizará prueba de neuroimagen, habitualmente TAC cerebral por su disponibilidad y rapidez.

Otras pruebas como EEG, punción lumbar, hemocultivos, RM cerebral, determinaciones hormonales, y otras, vendrán determinadas por la sospecha de patologías específicas.

3.6 Actuación inicial ante los pacientes con bajo nivel de conciencia

El paciente con bajo nivel de conciencia debe ser manejado como una emergencia médica debido a que varias de sus causas pueden desencadenar daño grave o incluso el fallecimiento del paciente en escasas horas.

Con las actuaciones iniciales se trata de estabilizar al paciente y determinar si la causa es una enfermedad estructural cerebral o una enfermedad que provoca disfunción cerebral difusa, y a partir de ahí determinar más específicamente las causas que permitirán guiar el tratamiento.

Para ello se recomienda una secuencia protocolizada de actuación combinando evaluación y tratamiento[10,15,17,18]:

- Protocolo ABC: asegurar la permeabilidad de vías aéreas, respiración y circulación Estabilización cervical mientras no se excluya lesión vertebral cervical.
- Evaluación clínica inicial, cateterización de vía, glucemia capilar, analíticas, ECG, monitorización de ritmo cardíaco y respiratorio, de oximetría y del nivel de conciencia.
- Valoración y tratamiento de patologías sistémicas con riesgo vital (shock, patología cardíaca y respiratoria…).
- Valoración y tratamiento de patologías neurológicas con riesgo vital (hipertensión intracraneal difusa o con signos de herniación, insuficiencia respiratoria de causa neurológica…).
- Valoración neurológica (principalmente nivel de conciencia, pupilas, movimientos oculares, patrón respiratorio y función motora).
- Completar anamnesis y resto de exploración física.
- Pruebas específicas según sospecha (algunas pueden ser necesarias inicialmente según impresión diagnóstica): TAC cerebral, punción lumbar, EEG, hemocultivos, RM cerebral, y otras que se consideren necesarias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zeman, A. (2001). Consciousness. Brain 2001; 124: 1263–1289.
2. Vanhaudenhuyse A, Demertzi A, Schabus M, Noirhomme Q, Bredart S, Boly M et al. Two distinct neuronal networks mediate the awareness of environment and of self. J Cogn Neurosci 2011; 23: 570-578.
3. Posner JB, Saper CB, Schiff ND, Claassen J, eds. Plum and Posner´s diagnosis and treatment of stupor and coma. Fifth ed. New York : Oxford University Press; 2019.
4. The Multi-Society Task Force on PVS. Medical aspects of the persistent vegetative state (First of Two Parts). N Engl J Med 1994; 330: 1499-1508.
5. Giacino JT, Katz DI, Schiff ND, Whyte J, Ashman EJ, Ashwal A et al. Practice guideline update: Disorders of consciousness. Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology; the American Congress of Rehabilitation Medicine; and the National Institute on Disability, Independent Living, and Rehabilitation Research. AAN 2018.
6. Jennett B, Teasdale G, Braakman R, Minderhoud J, Knill-Jones R. Predicting outcome in individual patients after severe head injury. Lancet 1976; 1: 1031–1034.
7. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. Lancet 1974; 2: 81–84.
8. Wijdicks EF, Bamlet WR, Maramatton BV, Manno EF, McClellanel RL. Validation of a new coma scales the FOUR score. Annals of Neurology 2005; 58: 585-93.

9. Henderson GV. Coma, Head trauma and spinal cord injury. En: Samuels MA, Ropper AH eds. Samuel´s Manual of Neurologic Therapeutics. Eighth ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2010. p. 1-35.
10. Sakusic A, Rabinstein AA. Acute Coma. Neurol Clin 2021; 39: 257-272.
11. Braun M, Schmidt WU, Möckel M, Römer M, Ploner CJ, Lindner T. Coma of unknown origin in the emergency department: implementation of an in-house management routine. Scand J Trauma Resusc Emerg Med 2016; 24: 61.
12. Völk S, Koedel U, Pfister HW, Schwankhart R, Op den Winkel M, Mühlbauer K, Klein M. Impaired Consciousness in the Emergency Department. Eur Neurol 2018; 80: 179-186.
13. Schmidt WU, Lutz M, Ploner CJ, Braun M. The diagnostic value of the neurological examination in coma of unknown etiology. J Neurol 2021; 268: 3826-3834.
14. Zarranz JJ, Fernández-Maiztegui C. Trastornos de la vigilancia. 3ª ed. En: Zarranz JJ ed. Neurología. Madrid: Elsevier España; 2003. p. 189-212.
15. Cadena RS, Sarwal A. Emergency Neurological Life Support: Approach to the Patient with Coma. Neurocrit Care 2017; 27 (Suppl 1): 74-81.
16. Forsberg S, Höjer J, Ludwigs U, Nyström H. Metabolic vs structural coma in the ED–an observational study. Am J Emerg Med 2012; 30: 1986–1990.
17. Traub SJ, Wijdicks EF. Initial Diagnosis and Management of Coma. Emerg Med Clin North Am 2016; 34: 777-793.
18. de Castro P. Paciente con alteración de conciencia en urgencias. An Sist Sanit Navar 2008; 31 (Suppl 1): 87-97.

(Continúa en página siguiente)

TABLAS

Tabla 1. Escala de Glasgow para el coma.

APERTURA OCULAR	PUNTUACIÓN
Espontánea	4
A la voz	3
Al dolor	2
Sin respuesta	1
RESPUESTA VERBAL	
Orientada	5
Confusa	4
Inapropiada	3
Incomprensible	2
Sin respuesta	1
RESPUESTA MOTORA	
Obedece órdenes	6
Localiza el dolor	5
Retira al dolor	4
Respuesta en flexión	3
Respuesta en extensión	2
Sin respuesta	1
TOTAL	

(Continúa en página siguiente)

Tabla 2. Puntuación FOUR* para el coma (* *Full Outline of UnResponsiveness*).

Respuesta ocular
4. Dirige la mirada horizontal o verticalmente o parpadea dos veces cuando se le solicita
3. Abre los ojos espontáneamente, pero no dirige la mirada
2. Abre los ojos a estímulos sonoros intensos
1. Abre los ojos estímulos nociceptivos
0. Ojos cerrados, no los abre al dolor
Respuesta motora
4. Eleva los pulgares, cierra el puño o hace el signo de la victoria cuando se le pide
3. Localiza al dolor (aplicando un estímulo supraorbitario o temporomandibular)
2. Respuesta flexora al dolor (incluye respuestas en decorticación y retirada) en extremidad superior
1. Respuesta extensora al dolor
0. No respuesta al dolor, o estado mioclónico generalizado
Reflejos de tronco
4. Ambos reflejos corneales y fotomorores presentes
3. Reflejo fotomotor ausente unilateral
2. Reflejos corneales o fotomotores ausentes
1. Reflejos corneales y fotomotores ausentes
0. Reflejos corneales, fotomotores y tusígeno ausentes
Respiración
4. No intubado, respiración rítmica
3. No intubado, respiración de Cheyne-Stokes
2. No intubado, respiración irregular
1. Intubado, respira por encima de la frecuencia del respirador
0. Intubado, respira a la frecuencia del respirador o apnea

(Continúa en página siguiente)

Tabla 3. Causas generales de coma.
Enfermedad cerebral estructural focal
Traumatismo (contusión, hemorragia)
Tumor
Hemorragia intracraneal
Ictus isquémico
Infecciones (abscesos, empiemas…)
Enfermedad cerebral estructural difusa o multifocal
Traumatismos (daño axonal difuso, hipertensión intracraneal)
Enfermedades cerebrovasculares (hemorragia subaracnoidea, encefalopatía hipóxico isquémica)
Encefalopatía hipertensiva
Infecciones y enfermedades inflamatorias autoinmunes
Hidrocefalia aguda
Enfermedad con disfunción cerebral difusa
Enfermedades metabólicas y endocrinas
Intoxicaciones (drogas, medicamentos, monóxido de carbono)
Estado epiléptico, coma postcrítico
Hiper o hipotermia
Déficits nutricionales
Shock séptico

(Continúa en página siguiente)

Tabla 4. Causa final en coma de origen desconocido inicialmente.

ENFERMEDAD CAUSAL	PORCENTAJE
Hemorragia intracraneal	22
Epilepsia	20-22
Intoxicación	7-19
Ictus isquémico	9-11
Infecciones	3-14
Cardiovascular	4-6
Metabólico	5-7
Trastornos psiquiátricos	3-8

Tabla 5. Datos de la anamnesis.

Forma de comienzo (abrupto, gradual en pocas horas, fluctuante)
Síntomas previos próximos al inicio del coma (cefalea, fiebre…)
Acceso a medicamentos y drogas
Antecedente traumático reciente
Antecedentes de enfermedades médicas (diabetes, EPOC, epilepsia, tumor cerebral, inmunosupresión, anticoagulación…)
Antecedentes de enfermedades psiquiátricas e intentos de suicidio

Tabla 6. Examen pupilar.

Descripción	Etiología probable
Miosis media, simétricas, reactivas a la luz	Lesión diencefálica bilateral
	Alteración metabólica
Miosis intensa, simétricas	Lesión protuberancial
	Intoxicación por opiáceos
Posición media, arreactivas a la luz	Mesencéfalo
Midriasis, simétricas, arreactivas a la luz	Lesión pretectal
	Intoxicación por cocaína
Midriasis unilateral, arreactiva a la luz	Alteración del III par
	Herniación uncal

(Continúa en página siguiente)

Tabla 7. Movimientos oculares en el coma: posición ocular en reposo.	
Desviación conjugada lateral	- Lesión hemisférica homolateral a la dirección de la mirada - Lesión protuberancial contralateral a la dirección de la mirada
Desviación no conjugada	- Lesión de nervio oculomotor
Desviación hacia dentro y abajo	- Lesiones del tálamo y mesencéfalo superior
Desconjugación vertical	- Lesiones del tronco cerebral o cerebelo.

Tabla 8. Movimientos oculares en el coma: movimientos espontáneos.	
Conjugados y lentos de lado a lado (“Roving”)	indican integridad de las estructuras oculomotoras
Desviación conjugada lateral con pequeñas sacudidas	Lesión hemisférica contralateral (crisis focales)
Nistagmo de retracción (sacudidas irregulares de retracción de ambos globos oculares)	Lesiones dorsales del mesencéfalo.
Nistagmo de convergencia (movimiento de divergencia ocular seguido de sacudidas convergentes rápidas)	Suele acompañar al nistagmo de retracción en lesiones de la misma localización
Bobbing ocular (movimientos oculares bruscos hacia abajo con retorno lento a la posición primaria)	Lesión protuberancial
Bobbing ocular inverso (Ocular dipping): movimientos oculares lentos hacia abajo con retorno rápido a la posición media	En coma anóxico y tras estado epiléptico prolongado. Indica daño cerebral difuso.

(Continúa en página siguiente)

Tabla 9. Patrón respiratorio.

Patrón respiratorio	Descripción	Causa
Respiración de Cheyne-Stokes	Repetición regular con progresivo incremento de las fases inspiratorias seguido de progresivo descenso hasta la apnea durante unos segundos	• Tóxico-metabólica • Daño talámico bilateral
Hiperventilación	Respiración regular de mayor profundidad y con frecuencias > 20 por minuto	• Tóxica-metabólica • Lesión bihemisférica, mesencefálica o del puente
Respiración apneústica	Pausas prolongadas de varios segundos de duración al final de cada inspiración	• Lesiones protuberanciales
Respiración atáxica	Patrón irregular en frecuencia y en profundidad	• Lesiones bulbares

Tabla 10. Pruebas complementarias básicas en el coma.

- Hemograma
- Analítica en sangre con glucosa, creatinina, sodio, potasio, cloro, magnesio y calcio, función hepática, lactato, osmolaridad y gasometría arterial
- Estudio de coagulación
- Bioquímica de orina
- Determinación de fármacos sedantes y tóxicos en sangre y orina
- ECG
- RX de tórax

4. MUERTE ENCEFÁLICA

A lo largo de las últimas décadas, a la clásica visión de la muerte como un evento cardiopulmonar (apnea y asistolia irreversibles) se ha añadido el concepto de muerte encefálica (ME). A ello han contribuido los avances de la medicina intensiva, con las posibilidades de la ventilación mecánica y los métodos de soporte cardiovascular, así como la generalización de los programas de trasplante de órganos. El diagnóstico de ME exige siempre la realización de una exploración neurológica que debe ser sistemática, completa y extremadamente rigurosa.

La ME se define como el cese completo e irreversible de función de todas las estructuras neurológicas intracraneales; equivale legalmente a la muerte del individuo y constituye en las sociedades modernas un tema de gran trascendencia, que excede con mucho el ámbito médico[1]. En los últimos años diversas sociedades neurológicas han definido los requisitos necesarios para formular este diagnóstico[2,3] y las distintas legislaciones nacionales han ido adaptando sus disposiciones para dar cobertura legal a este concepto.

En España, el Real Decreto 1723/2012, de 28 de diciembre, que regula las actividades de obtención, utilización clínica y coordinación territorial de los órganos humanos destinados al trasplante y establece requisitos de calidad y seguridad, recoge en su anexo 1 los protocolos de diagnóstico y certificación de la ME[4]. En el texto se especifica que el diagnóstico de ME requiere tan sólo una exploración neurológica compatible y se detallan los pasos que han de darse durante la misma y las condiciones en las que debe realizarse (Tabla 1). Sin embargo, el diagnóstico de ME realizado únicamente mediante la exploración clínica exige un período de observación tras el que es preciso repetirla. Sólo si tras este período de demora se obtienen los mismos hallazgos es posible establecer el diagnóstico de ME. El período de observación varía en función de la causa que aparentemente provoca el daño cerebral (no se aplica al diagnóstico en recién nacidos, lactantes y niños, ver tabla 2):

- Al menos 6 horas en los casos de lesión destructiva conocida.
- A menos 24 horas en los casos de encefalopatía anóxica.
- Si se sospecha o existe uso de fármacos o sustancias depresoras del sistema nervioso central, el período de observación debe prolongarse, a criterio médico, de acuerdo con la vida media de los fármacos o sustancias presentes y a las condiciones clínicas y biológicas generales del paciente.

El anexo 1[4] recoge la posibilidad de utilizar exploraciones complementarias como medio para acortar el período de observación, algo cada vez más necesario cuando el diagnóstico de ME va unido a un programa de donación de órganos, pero también enumera aquellas

circunstancias en las que de modo obligatorio el diagnóstico de ME debe apoyarse en la realización de pruebas complementarias:

- Pacientes con graves destrozos del macizo craneofacial o cualquier otra circunstancia que impida la exploración de los reflejos troncoencefálicos.
- Intolerancia al test de apnea.
- Hipotermia (temperatura corporal ≤32 ºC).
- Intoxicación o tratamiento previo con dosis elevadas de fármacos o sustancias depresoras del sistema nervioso central.
- Ausencia de lesión destructiva cerebral demostrable por evidencia clínica o por neuroimagen.
- Cuando la lesión causal sea primariamente infratentorial. En este caso particular, se especifica que la prueba instrumental a realizar debe demostrar la existencia de lesión irreversible de los hemisferios cerebrales (electroencefalograma o prueba de flujo sanguíneo cerebral).

Las exploraciones complementarias reconocidas por la ley en España como capaces de apoyar el diagnóstico de ME son ocho[4]. Dichas pruebas se dividen en dos grandes grupos:

- **Pruebas que evalúan la función neuronal**:
  - Electroencefalografía (EEG).
  - Potenciales evocados multimodales (PEMM).
- **Pruebas que evalúan el flujo sanguíneo cerebral**:
  - Arteriografía cerebral de los 4 vasos (AC).
  - Angiografía cerebral por sustracción digital (arterial o venosa).
  - Angiografía cerebral mediante tomografía computerizada multicorte, con o sin estudio de perfusión cerebral (angioTC).
  - Angiografía cerebral mediante resonancia magnética nuclear (angioRM).
  - Angiogammagrafía cerebral con radiofármacos capaces de atravesar la barrera hematoencefálica intacta.
  - Sonografía Doppler transcraneal (DTC).

No obstante, en la legislación española[4] se recoge que, para el diagnóstico de ME, y si así lo permiten los avances científicos y técnicos en la materia, se podrá utilizar cualquier otra prueba instrumental no incluida entre las previamente referidas, siempre que acredite absoluta

garantía diagnóstica. Cabe destacar que la ley no detalla cuáles son los resultados para cada una de estas pruebas que permiten apoyar el diagnóstico de ME. En cuanto a las técnicas que evalúan el flujo sanguíneo cerebral, se pretende demostrar la ausencia completa de entrada de sangre al encéfalo, situación denominada paro circulatorio cerebral (PCC). Es importante destacar que el PCC sólo tiene valor legal en el contexto de un enfermo con exploración clínica de ME o cuando la determinación del PCC se hace para complementar una exploración clínica insuficiente por alguna de las circunstancias expuestas con anterioridad y recogidas en el anexo 1 de la ley[4].

Desde el punto de vista fisiopatológico[5], los extensos daños tisulares cerebrales que existen habitualmente en los pacientes en coma, el efecto de masa producido por las lesiones hemorrágicas o el edema cerebral conducen a importantes incrementos de la presión intracraneal (PIC) y a la pérdida de la capacidad de autorregulación cerebral, de modo que la presión de perfusión cerebral (PPC) pasa a ser dependiente de la presión arterial media (PAm) de acuerdo con la siguiente fórmula: PPC=PAm-PIC. Cuando la PIC iguala la presión diastólica, el cerebro se perfunde exclusivamente durante la sístole, y si la PIC rebasa la presión arterial media, la perfusión cerebral cesa. En esta situación, inicialmente la señal ultrasonográfica muestra un flujo reverberante u oscilante en las grandes arterias de la base del cráneo que es atribuible a la elasticidad de la pared arterial, aunque el flujo neto intracraneal será igual a cero. Cuando la PIC supera la presión arterial sistólica, sólo se registran espigas sistólicas de escasa amplitud, para finalmente no detectarse pulsación alguna[6,7]. La correlación angiográfica del flujo reverberante en la arteria cerebral media (ACM) es un flujo interrumpido a nivel de la arteria carótida interna (ACI).

Dentro de las pruebas complementarias que permiten determinar la presencia de PCC, el DTC ha demostrado elevadas sensibilidad y especificidad[5]. Se trata de una exploración sencilla, rápida, barata y de fácil realización en enfermos conectados a un respirador, para la que no es necesario el traslado de sala, lo que la convierte en la exploración complementaria ideal para el apoyo diagnóstico de la ME[5]. En concreto, el PCC puede identificarse por cambios característicos en la morfología de la onda espectral de las arterias basales del cerebro, y los criterios diagnósticos para el mismo obtenidos mediante DTC fueron consensuados por expertos nacionales y la Sociedad Española de Neurosonología (SONES) y publicados en el año 2007[5]. El PCC puede ser confirmado si es posible registrar los hallazgos ultrasonográficos que a continuación se describen en dos exámenes distintos realizados con un intervalo de al menos 30 min. Como mínimo se requiere documentar estos hallazgos en ambas ACMs a través de las ventanas temporales y en la arteria basilar a través de la ventana suboccipital, aunque se recomienda evaluar también el flujo en el resto de las arterias del polígono de Willis[5]. Son diagnósticos de PCC 3 patrones de flujo:

- **Flujo oscilante o reverberante (**Figura 1**)**: en el momento en que flujo anterógrado y retrógrado sean aproximadamente iguales se habrá anulado la perfusión cerebral (flujo neto

cero). Este hallazgo se correlaciona con la apariencia angiográfica de PCC. Este tipo de flujo se define como señales con componente anterógrado y retrógrado, con aproximadamente la misma área bajo la curva en el mismo ciclo cardíaco. La diferencia de velocidades medias (el área bajo la envolvente del espectro) en sístole y diástole se acerca a cero y debe ser menor de 10 cm/s. Es característico de este patrón que la fase sistólica sea de breve duración. Se deben rechazar patrones con alguna parte de diástole positiva.

- **Espigas sistólicas** (Figura 2): con reducciones adicionales del movimiento de la sangre sólo se registrarán picos de velocidad muy escasos que constituyen un patrón muy característico de PCC. Las espigas sistólicas son señales de flujo unidireccionales y afiladas durante la sístole precoz, de menos de 200 ms de duración, menos de 50 cm/s de velocidad pico sistólica y sin señal de flujo durante el resto del ciclo cardíaco.

- A**usencia de señales de flujo**: incrementos adicionales de la PIC condicionan una obstrucción al flujo cada vez más proximal y, con ella, la total anulación de las señales de flujo en las arterias de la base del cráneo. Evidentemente, la ausencia completa de ventana ultrasonográfica temporal puede dar los mismos resultados, y aunque el patrón obtenido en la arteria basilar o incluso en arterias extracraneales pueden ayudar al diagnóstico, no permiten distinguir con completa seguridad entre una y otra circunstancia. Por ello, en caso de ausencia de señal de flujo hemisférico, sólo haber realizado un estudio DTC previo realizado por el mismo examinador en el mismo paciente permitirá saber si nos encontramos en uno u otro escenario.

La presencia de flujo efectivo (no reverberante ni en forma de espigas sistólicas) en cualquier arteria craneal, si se hallara, es incompatible con el diagnóstico de PCC. En el estado actual de la legislación española la documentación de los criterios mencionados que traducen la existencia de un PCC permite confirmar el diagnóstico de ME sin prolongar el tiempo de observación. No obstante, debido a la descripción en la literatura de algunos casos aislados en los que se interrumpía el flujo sanguíneo cerebral sólo de manera transitoria (generalmente pacientes con hemorragia subaracnoidea en los que la realización del estudio DTC coincidía con un brusco aumento transitorio de la PIC por resangrado) la recomendación oficial de la SONES es confirmar la situación de PCC mediante un segundo estudio del flujo realizado al cabo de al menos 30 min[5].

Otras pruebas complementarias que pueden ser empleadas para el diagnóstico de ME están recogidas en la tabla 3 [8].

BIBLIOGRAFÍA

1. Wijdicks EF. The diagnosis of brain death. N Engl J Med. 2001;344(16):1215-1221.
2. Practice parameters for determining brain death in adults (summary statement). The Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 1995;45(5):1012-1014.
3. Guidelines for the diagnosis of brain death. Canadian Neurocritical Care Group. Can J Neurol Sci. 1999;26(1):64-66.
4. Protocolos de diagnóstico y certificación de la muerte para la obtención de órganos de donantes fallecidos. Real Decreto 1723/2012, de 28 de diciembre, por el que se regulan las actividades de obtención, utilización clínica y coordinación territorial de los órganos humanos destinados al trasplante y se establecen requisitos de calidad y seguridad, Anexo 1. BOE 2012; Sec. I. 89341-89344.
5. Segura T, Calleja S, Irimia P, Tembl JI. Recommendations for the use of transcranial Doppler ultrasonography to determine the existence of cerebral circulatory arrest as diagnostic support for brain death. Reviews in the Neurosciences. 2009;20:251-259.
6. Newell DW, Grady MS, Sirotta P, Winn HR. Evaluation of braindeath using transcranial Doppler. Neurosurgery. 1989;24:509-513.
7. Nagai H, Moritake K, Takaya M. Correlation between transcranial Doppler ultrasonography and regional cerebral blood flow in experimental intracranial hypertension. Stroke. 1997;28:603-607.
8. Greer DM, Shemie SD, Lewis A, et al. Determination of Brain Death/Death by Neurologic Criteria: The World Brain Death Project. JAMA. 2020;324(11):1078-1097.

(Continúa en página siguiente)

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Criterios diagnósticos de ME.

1. Condiciones diagnósticas:
• Coma de etiología conocida y de carácter irreversible. • Evidencia clínica o por neuroimagen de lesión destructiva en el sistema nervioso central compatible con la situación de ME.
2. Prerrequisitos para la exploración neurológica:
• Estabilidad hemodinámica. • Oxigenación y ventilación adecuadas. • Temperatura corporal superior a 32ºC (en niños de hasta 24 meses de edad superior a 35ºC, que es la temperatura que se recomienda en todos los casos como norma general para mantener la estabilidad clínica). • Ausencia de alteraciones metabólicas y endocrinológicas que pudieran ser causantes del coma. • Ausencia de sustancias o fármacos depresores del sistema nervioso central que pudieran ser causantes del coma. • Ausencia de bloqueantes neuromusculares.
3. Hallazgos fundamentales de la exploración neurológica:
• Coma arreactivo, sin ningún tipo de respuesta motora o vegetativa al estímulo algésico producido en el territorio de los nervios craneales; no deben existir posturas de descerebración ni de decorticación. • Ausencia de reflejos troncoencefálicos (fotomotor, corneal, oculocefálicos, oculovestibulares, nauseoso y tusígeno). • Ausencia de respuesta al test de atropina. Tras la administración intravenosa de 0,04 mg/kg de sulfato de atropina no debe existir un incremento superior al 10% de la frecuencia cardíaca basal. • Apnea, demostrada mediante el test de apnea. Se comprueba que no existen movimientos respiratorios torácicos ni abdominales cuando la pCO2 en sangre arterial sea superior a 60 mmHg. • La presencia de actividad motora de origen espinal espontánea o inducida no invalida el diagnóstico de la ME.

Modificado de [4].

(Continúa en página siguiente)

Tabla 2. Diagnóstico de ME en recién nacidos, lactantes y niños.

1. Prerrequisitos y criterios diagnósticos:

- El diagnóstico clínico de ME en recién nacidos, lactantes y niños se basa en los mismos criterios que en los adultos, aunque con algunas peculiaridades.
- La exploración neurológica en neonatos y lactantes pequeños debe incluir los reflejos de succión y búsqueda.
- En neonatos, especialmente los pretérmino, la exploración clínica debe repetirse varias veces, ya que algunos reflejos del tronco pueden no haberse desarrollado o ser de incipiente aparición.
- En los niños de hasta 24 meses de edad, la exploración clínica para el diagnóstico de ME se realizará previa comprobación de la temperatura corporal es >35ºC.

2. Pruebas complementarias en el diagnóstico de ME:

- Cuando se utilicen pruebas instrumentales de soporte diagnóstico en los niños, se tendrán en cuenta las peculiaridades técnicas de los mismos.
- Las pruebas deberán ajustarse a la edad, a las condiciones clínicas y a los estándares y recomendaciones internacionales de las diferentes sociedades científicas.

3. Periodo de observación para el diagnóstico de ME:

- Varía con la edad y las pruebas complementarias utilizadas.
  - **Neonatos pretérmino**: aunque no existen guías internacionalmente aceptadas, se recomienda un periodo de observación de 48 horas. Este periodo de observación podrá acortarse a criterio médico, de acuerdo con las pruebas instrumentales de soporte diagnóstico realizadas, y podrá omitirse si se realiza una prueba diagnóstica que muestre, de forma inequívoca, ausencia de flujo sanguíneo cerebral.
  - **Neonatos (desde la semana 37 de gestación hasta los 30 días de edad)**: 24 horas. Este periodo de observación podrá acortarse u omitirse en las mismas condiciones anteriormente mencionadas.
  - **Niños de más de 30 días hasta 24 meses de edad**: 12 horas. Este periodo de observación podrá acortarse u omitirse en las mismas condiciones anteriormente mencionadas.

Modificado de [4].

(Continúa en página siguiente)

Tabla 3. Pruebas complementarias para el diagnóstico de ME.

Pruebas complementarias que evalúan el flujo sanguíneo cerebral

Prueba	Criterios diagnósticos	Ventajas	Inconvenientes	Sensibilidad/ especificidad	Comentarios
AC o angiografía cerebral por sustracción digital	Ausencia de contraste en las arterias intracraneales	Estándar de referencia para el resto de pruebas complementarias	• Requiere traslado a sala de imagen • Invasiva • Susceptibilidad renal al contraste • Relleno de estasis (falso negativo)	100 % / 100 %	• La persistencia de flujo no contradice un diagnóstico clínico competente de ME • La dependencia de equipo y operador limitan su uso práctico; se emplea como estándar de calibración
Angiogammagrafía cerebral con radiofármacos	Ausencia de actividad radiológica que indique actividad metabólica intracraneal	Puede realizarse a pie de cama (imagen planar)	• Disponibilidad limitada • La imagen planar puede limitar la evaluación troncoencefálica • El SPECT requiere el traslado del paciente al TC	Planar: 77,8 % / 100 % SPECT: 88,4 % / 100%	La captación del isótopo indica actividad metabólica
AngioTC	Ausencia de opacificación de las arterias intracraneales o las venas cerebrales profundas	• Ampliamente disponible • Relativamente rápido de realizar	• Requiere el traslado del paciente a la sala de imagen • Susceptibilidad renal al contraste • Relleno de estasis (falso negativo)	52-97%/100%	• La persistencia de flujo no contradice un diagnóstico clínico competente de ME • Consenso limitado sobre los criterios diagnósticos necesarios • Pequeño número de estudios con falta de estándares de referencia

(Continúa en página siguiente)

Continuación Tabla 3

Prueba	Criterios diagnósticos	Ventajas	Inconvenientes	Sensibilidad/ especificidad	Comentarios
AngioRM	Ausencia de visualización de la circulación arterial intracraneal	• No afectada por el relleno de estasis • Mejor visualización con gadolinio	• Requiere el traslado del paciente a la sala de imagen • Necesidad de equipo de cuidados críticos especializados en el escáner • Las imágenes Time of flight (TOF) se interfieren por hematomas	93-100 % / 100 %	• La persistencia de flujo no contradice un diagnóstico clínico competente de ME • Pequeño número de estudios con falta de estándares de referencia. • Incertidumbre respecto a los riesgos de fibrosis sistémica nefrogénica
Pruebas complementarias que evalúan la función neuronal					
EEG	Ausencia de actividad eléctrica cerebral (≥2 µV) durante 30 min	• No invasivo • Puede realizarse a pie de cama	• Evalúa predominantemente corteza cerebral • La contaminación ambiental electromagnética (frecuente en unidades de críticos) puede ser erróneamente interpretada como actividad cerebral • Interferido por hipotermia, sedación, intoxicaciones y trastornos metabólicos	53-80,4 % / 97 %	• Preocupación por factores de confusión y variabilidad interobservador, lo que limita su uso • Puede ser más específico si se emplea conjuntamente con los PEMM

(Continúa en página siguiente)

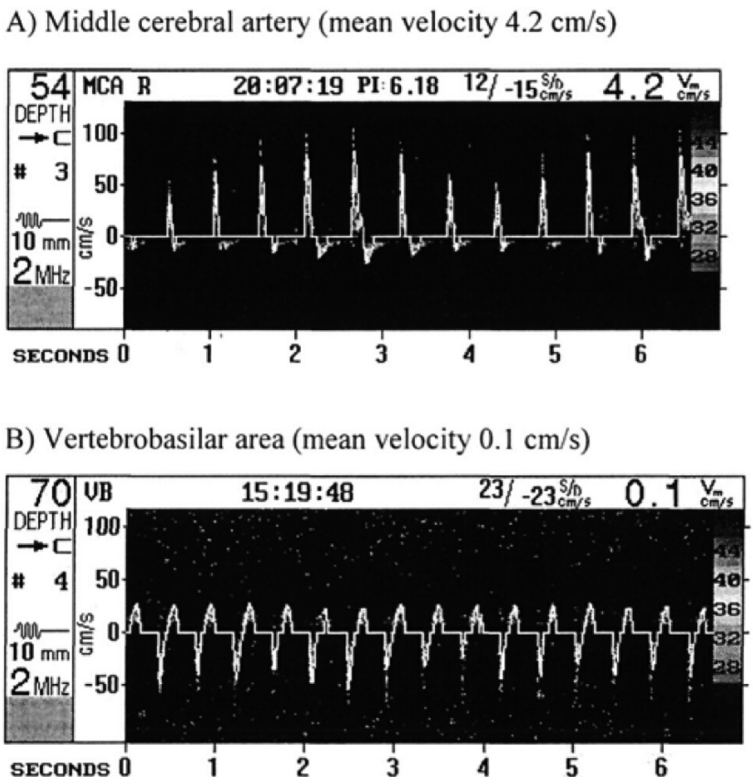
Continuación Tabla 3

Prueba	Criterios diagnósticos	Ventajas	Inconvenientes	Sensibilidad/ especificidad	Comentarios
Potenciales evocados somatosensoriales	Ausencia bilateral de cualquier transmisión eléctrica a través del tronco cerebral y del cerebro en presencia de una señal señal intacta en el plexo braquial y la médula espinal	• No invasivos • Pueden realizarse a pie de cama • Menos susceptibles a la sedación que el EEG	• Interferido por lesiones de la médula espinal cervical, lesiones aisladas del tronco encefálico, sedación, e hipotermia	100 % / 78 %	• Especificidad limitada como prueba aislada. Puede ser útil como parte de los PEMM, realizándose conjuntamente con el EEG
Potenciales evocados auditivos	Ausencia bilateral de ondas desde el tronco encefálico hasta la corteza auditiva	• No invasivos • Pueden realizarse a pie de cama • Menos susceptibles a la sedación que el EEG	• Interferidos por sedación, hipotermia profunda, presencia de VIII par craneal aislado o lesiones troncoencefálicas • Exploración limitada a córtex auditivo	--	• No son útiles como prueba aislada sino como parte de los PEMM
Potenciales evocados visuales	Ausencia bilateral de ondas desde el tronco encefálico hasta la corteza visual con electrorretinograma preservado	• No invasivos. • Pueden realizarse a pie de cama • Menos susceptibles a la sedación o la hipotermia que el EEG	• Interferidos por sedación, lesiones del nervio óptico o la retina • Exploración limitada al córtex visual	--	• No son útiles como prueba aislada sino como parte de los PEMM

Modificado de [9].

(Continúa en página siguiente)

Figura 1. DTC. Patrones de flujo cerebral reverberante u oscilante.

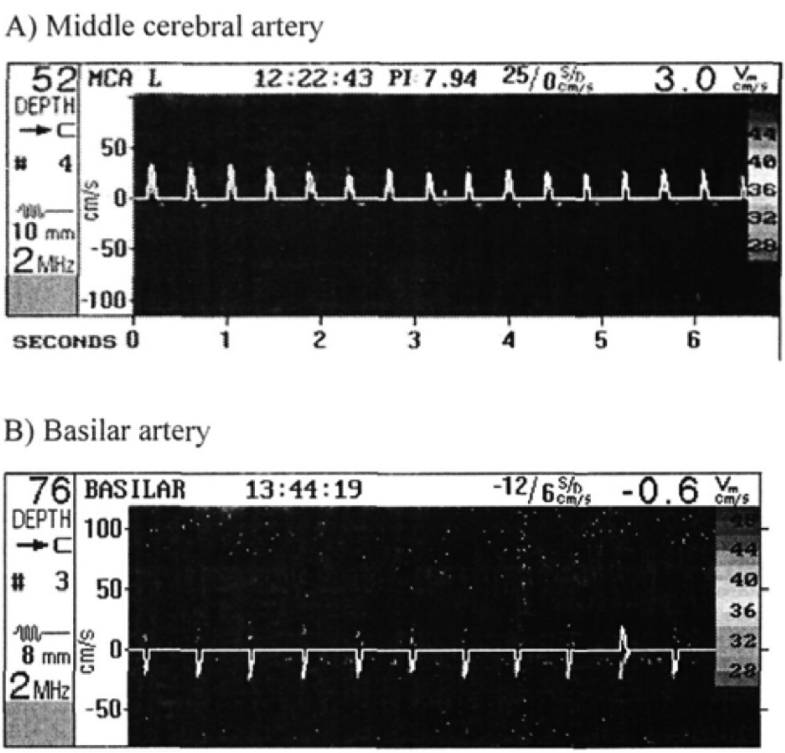


A) ACM (velocidad media de 4,2 cm/s).

B) Territorio vertebrobasilar (velocidad media de 0,1 cm/s). Estos patrones, con velocidades medias de flujo < 10 cm/s, permiten el diagnóstico de PCC. Tomado de [5].

(Continúa en página siguiente)

Figura 2. DTC. Espigas sistólicas.



A) ACM.

B) Arteria basilar. Este patrón permite el diagnóstico de PCC. Tomado de [5].

CAPÍTULO 15

Urgencias neurológicas en la mujer embarazada

Leire Ainz Gómez
María Dolores Jiménez Hernández

El embarazo y el puerperio son periodos de grandes cambios fisiológicos que pueden producir complicaciones neurológicas o alterar el curso de enfermedades crónicas. La preeclampsia y eclampsia (Tabla 1)[1,2] juegan un papel importante, generando hasta un 14 % de la mortalidad materna a nivel mundial[3], por lo que es importante prestar atención a pacientes con sintomatología neurológica en este contexto.

En la mayoría de casos, precisaremos una prueba de imagen urgente. Aunque se prefiere la RM, la TC craneal está frecuentemente disponible y es segura para la madre y el feto por la baja dosis de radiación[4,5]. No hay certeza de que el contraste yodado de la TC ocasione daño fetal, al contrario que el gadolinio de la RM que está contraindicado en la gestación por riesgo de aborto y daños en el feto. Ambos pasan a la leche materna, por lo que se recomienda suspender la lactancia 12-24 h.[5]

Se muestran a continuación las patologías más frecuentes y graves, y se añaden en forma de anexo las recomendaciones principales sobre distintos fármacos.

1. CEFALEAS

Cefaleas primarias: la cefalea es la sintomatología neurológica más frecuente durante el embarazo[4], sobre todo la cefalea tensional y la migraña[6]. Gran parte de pacientes con migraña mejoran en el embarazo[6,7] aunque algunas pueden empeorar. La mayoría de síntomas neurológicos en este periodo se deben a auras migrañosas (inicio gradual, síntomas positivos que cambian a negativos, con o sin cefalea)[4]. El paracetamol, sumatriptan, metroclopramida y bloqueo con lidocaína son útiles y seguros (Tabla 2)[8].

Cefaleas secundarias: la cefalea es también un síntoma común de muchas patologías cerebrales potencialmente graves. Por ello, ante una cefalea de nueva aparición con signos de alarma es imprescindible realizar pruebas de imagen.

2. ENFERMEDADES CEREBROVASCULARES

El estado protrombótico y las alteraciones endoteliales que ocurren en el embarazo, especialmente en el tercer trimestre, y puerperio, aumentan el riesgo de los eventos vasculares.

2.1 Trombosis venosa de senos cerebrales (TVC)

El riesgo aumenta 4-5 veces en el embarazo y hasta 20 en el puerperio[4], y lo hace en función de la edad materna, presencia de HTA, infecciones o exceso de vómitos (por deshidratación).

Cursa con cefalea, alteración de nivel de consciencia, focalidad neurológica o crisis comiciales. Se pueden complicar con edema e hipertensión intracraneal, lesiones hemorrágicas o isquémicas. El diagnóstico se realiza mediante RM con venograma sin contraste o TC con contraste en fase venosa, donde se aprecia un defecto de repleción en los senos.

El tratamiento es la anticoagulación, aunque existan hemorragias: si el riesgo es elevado, es preferible heparina no-fraccionada por la posibilidad de reversión mediante protamina, y una vez estable, cambio a heparina de bajo peso. Mantener al menos hasta finalizar el puerperio, 6 semanas tras el parto[4]. La warfarina y acenocumarol están contraindicadas durante la gestación por teratogenicidad[6].

Una complicación común de las patologías vasculares es el desarrollo de hipertensión intracraneal. En casos graves, valorar con precaución el uso de sueros hipertónicos (en duda el riesgo para el feto), manitol y acetazolamida (riesgo de aborto y teratogenicidad)[4]. El drenaje ventricular y la craniectomía son alternativas en casos refractarios a tratamiento médico.

2.2 Encefalopatía posterior reversible (PRES) y angiopatía postparto (APP)

El PRES y la APP (que a su vez es un tipo de vasoconstricción cerebral reversible) son dos entidades solapadas. Es habitual su relación durante el embarazo con la eclampsia. Se produce una disfunción endotelial y de la autorregulación vascular, con aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica. Los síntomas varían en función de la afectación predominante (edema en PRES, vasoconstricción e isquemia en APP), produciendo cefalea (más larvada en PRES, y en trueno y recurrente en APP), diverso grado de encefalopatía, alteraciones visuales, crisis comiciales o síntomas focales. La TC y RM craneal pueden ser normales o mostrar edema, lesiones isquémicas o hemorrágicas. Es típica la afectación asimétrica de predominio posterior y que no sigue una distribución arterial. En la APP podemos apreciar estenosis vasculares múltiples focales a nivel intracraneal.

El tratamiento se basa fundamentalmente en control de TA (objetivo <140/90 mmHg) con fármacos como nifedipino, labetalol, metildopa o hidralazina (evitar IECA, ARA II y atenolol – tabla 2)[4]. Evitar el uso de corticoides en casos de APP ya que pueden empeorar el curso clínico. Se prefiere en este caso el nifedipino[4].

2.3 Ictus isquémico

El riesgo de ictus en embarazadas y puérperas aumenta de 3 a 9 veces, ocurre en unos 30/100.000 partos[9]. La etiología varía en estos casos ya que existen condiciones directamente relacionadas con la gestación, como la cardiomiopatía del embarazo, la hipercoagula-

bilidad propia de este periodo o la preeclampsia. Debe sospecharse ante cualquier clínica neurológica focal de inicio súbito, se recomienda aplicar la escala NIHSS para la evaluación neurológica. El diagnóstico se completa mediante TC y angioTC o RM y angioRM (secuencia TOF, sin contraste), aplicando la escala ASPECTS para seleccionar pacientes candidatas a tratamiento. Si la hora de inicio es mayor a 4,5-6 h., o el tiempo es desconocido, se realizará TC perfusión (o secuencias DWI y FLAIR en RM), para valorar la viabilidad del tejido.

En caso de déficit incapacitante para la madre e ictus no establecido, se valorará la posibilidad de tratamiento de reperfusión agudo. Los estudios de fibrinólisis con rtPA fueron realizados excluyendo mujeres embarazadas, pero en ausencia de otras posibilidades de tratamiento, se valorará su administración sopesando riesgo/beneficio. La trombectomía mecánica se reserva para casos con oclusión de gran vaso accesible a tratamiento[9].

2.4 Hemorragias cerebrales

En general, el riesgo de hemorragias es más elevado en el embarazo (2,5-3 veces respecto a no embarazadas) y muy incrementado en el puerperio (aumento del riesgo relativo 28,3 veces)[4].

Hematoma intraparenquimatoso: secundarios sobre todo a PRES/eclampsia, malformaciones arteriovenosas o aneurismas[4]. Requieren diagnóstico por imagen y estudio vascular, dada la elevada tasa de etiología secundaria.

El tratamiento consiste en control de TA. El manejo de la patología de base debe ser individualizado, seleccionando el momento y técnica más adecuada en cada paciente.

Hemorragia subaracnoidea: más frecuente en el tercer trimestre, con un riesgo 5 veces mayor que en no embarazadas[4]. Patología grave, mortalidad de 27-40 %[2]. Cursan con cefalea en trueno, de máxima intensidad en segundos, con o sin síntomas focales, alteración del nivel de consciencia y rigidez de nuca. El diagnóstico es por TC o RM; o si no se apreciara sangre, a través de punción lumbar que demuestre xantocromía. Se recomienda también estudio vascular para evaluar la presencia de aneurismas. Vigilar la posibilidad de hidrocefalia (si afectación de cisternas), resangrado o vasoespasmo.

El tratamiento se basa en control de TA y nifedipino. El tratamiento del aneurisma subyacente será endovascular o quirúrgico en función de las características y localización del mismo.

3. CRISIS COMICIALES

Pueden ocurrir en pacientes con epilepsia crónica por cualquier desencadenante (37 % sufren una descompensación)[2], *de novo* por cualquier daño cerebral o como parte de la eclampsia, donde aparecen con cefalea y TA elevada (sobre todo si preeclampsia previa). En pacientes con epilepsia conocida, se recomienda seguimiento estrecho, monitorizando niveles de fármacos antiepilépticos (FAE) en sangre y ajustando según necesidad[4].

En caso de primera crisis, estatus o cambio en la semiología habitual, se realizarán TC/RM y EEG para caracterizar mejor los episodios. Ante crisis de repetición:

- Sulfato de magnesio: tratamiento preferido, sobre todo en eclampsia (evidencia de mayor eficacia frente a otros FAE)[1]. Bolo de 4-6 mg iv en 15 minutos, seguido de perfusión 1-3 mg/h iv hasta 48 horas tras el parto[2]. Precisa monitorización por la posibilidad de efectos adversos graves (debilidad muscular e insuficiencia respiratoria), en cuyo caso el antídoto es el gluconato cálcico. Si persistieran las crisis, se administrarán también benzodiacepinas (diazepam o midazolam), y en segundo lugar LEV. En caso de no respuesta, considerar intubación y sedación controlada con propofol[4]. Evitar si fuera posible PB, PHT o VPA, por sus efectos teratogénicos (Tabla 2).

- En casos graves, sobre todo de eclampsia, se valorará la finalización de la gestación.

4. ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES

Miastenia Gravis: la mayoría se mantiene estable, pero hasta 20-30 % tendrán una exacerbación sobre todo durante el primer trimestre[4]. En casos graves o de crisis miasténica, valorar necesidad de corticoides, inmunoglobulinas IV y plasmaféresis; así como piridostigmina (Tabla 2). Ésta última se usa en el parto si la madre tiene debilidad importante que dificulte la expulsión del feto[4]. Atención también al recién nacido ya que hasta 10-15 % tienen riesgo de miastenia neonatal por paso de anticuerpos a través de placenta, cursando con debilidad generalizada y riesgo de insuficiencia respiratoria (denominados *floppy baby*)[6].

Neuropatías asociadas al embarazo y parto: relacionadas con los cambios corporales durante el embarazo (ej. síndrome de túnel carpiano y la meralgia parestésica), o por compresión de distintos nervios en el parto - *parálisis obstétricas*: en orden de frecuencia los nervios más afectados en estos casos son peroneo, femoral, obturador, ciático y la compresión del plexo lumbosacro[6]. La mayoría son de curso benigno y se resuelven en el puerperio con medidas conservadoras. Algunos procesos crónicos, como la CIDP, pueden empeorar durante la gestación. Existe también una polineuropatía axonal gestacional, asociada a cuadros carenciales por la hiperemesis en los primeros meses[6].

5. ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES

Esclerosis Múltiple: riesgo reducido de brotes y actividad durante la gestación (reducción 70 % actividad durante el tercer trimestre)[4]. Se pueden plantear corticoides si el brote es discapacitante, evitando o reduciendo su dosis en el primer trimestre para disminuir los efectos secundarios en el feto, aunque los riesgos son mínimos[7]. Se puede realizar RM sin contraste, o demorar la neuroimagen hasta después del parto.

Neuromielitis óptica: puede empeorar durante el embarazo. Los receptores de AQP4 están presentes en placenta, por lo que un aumento de la actividad es peligroso para el feto[4]. A considerar mantenimiento de las terapias crónicas en esta etapa según el riesgo (Tabla 2)[4].

6. TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO

Corea del embarazo (*corea gravidarum*): aparece de forma abrupta durante el embarazo y puede repetirse en gestaciones sucesivas. Actualmente la patología más frecuente asociada es el Síndrome antifosfolípido con o sin Lupus Eritematoso Sistémico (previamente frecuente en contexto de fiebre reumática). Debe realizarse diagnóstico diferencial con el síndrome hiperosmolar en diabéticos, ictus de ganglios basales y enfermedad de Wilson[6].

7. ENFERMEDADES CARENCIALES

Encefalopatía de Wernicke: por déficit de tiamina en contexto de hiperemesis gravídica, suele ocurrir entre las semanas 17 y 20 de la gestación[6]. Se presenta con alteración del nivel de consciencia, confusión, oftalmoparesia y ataxia. En TC no suelen apreciarse cambios, en RM se pueden encontrar lesiones hiperintensas periacueductales, talámicas y en tubérculos mamilares. El tratamiento con suplementos de tiamina no difiere del habitual.

8. ENFERMEDADES SISTÉMICAS CON POSIBLE AFECTACIÓN NEUROLÓGICA

Púrpura trombótica trombocitopénica: pentada clásica (no siempre todos presentes): trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática, fiebre, disfunción neurológica y renal. La sintomatología neurológica habitual es cefalea, confusión, encefalopatía, crisis comiciales o síntomas focales. Ocurre durante el segundo o tercer trimestre, puede asociar PRES, que tiene una fisiopatología similar, por lo que en neuroimagen podemos encontrar edema, lesiones isquémicas o hemorrágicas. Hay que realizar diagnóstico diferencial con HELLP (hemólisis, hipertransaminasemia, trombocitopenia), que puede ser complicado, pero es importante ya que el tratamiento de PTT incluye plasmaféresis, y el de HELLP finalización del embarazo[4].

Embolismo de líquido amniótico: raro, ocurre en 1,9-6,1/100.000 partos[4]. Mecanismo desconocido, habitualmente durante el parto o expulsión de la placenta (aunque puede darse durante el embarazo). El paso del líquido a la circulación sanguínea materna produce una respuesta inflamatoria sistémica. Inicialmente los síntomas son inespecíficos como agitación o confusión. Muy grave, produciendo shock o parada circulatoria en poco tiempo que requieren maniobras de resucitación. Mortalidad 20-60 % fetal y 20 % materna, de las madres que sobreviven hasta 85 % tienen encefalopatía secundaria por la hipoxia[4].

Metástasis de coriocarcinoma: es un tumor raro, pero puede cursar con hasta un 20 % de metástasis cerebrales. La clínica varía en función de localización y el tipo de complicación que produzca (p. ej. crisis o hemorragias). Se realiza diagnóstico con pruebas de imagen (TC o RM), donde se aprecian una o múltiples de lesiones de aspecto tumoral. Muy sensible a quimioterapia, buena respuesta (hasta 50 % curación en caso de metástasis cerebral única)[4].

BIBLIOGRAFÍA

1. Ives CW, Sinkey R, Rajapreyar I, Tita ATN, Oparil S. Preeclampsia—Pathophysiology and Clinical Presentations: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2020;76(14):1690–702.
2. Cuero MR, Varelas PN. Neurologic Complications in Pregnancy. Crit Care Clin [Internet]. 2016;32(1):43–59. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.ccc.2015.08.002
3. Miller EC, Vollbracht S. Neurology of Preeclampsia and Related Disorders: an Update in Neuro-obstetrics. Curr Pain Headache Rep. 2021;25(6).
4. Macri E, Greene-Chandos D. Neurological Emergencies During Pregnancy. Neurol Clin. 2021;39(2):649–70.
5. Jamieson DG, McVige JW. Imaging of Neurologic Disorders in Pregnancy. Neurol Clin [Internet]. 2020;38(1):37–64. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ncl.2019.09.001
6. Camacho Salas A, Gonzalez de la Aleja Tejera J, Sepúlveda Sánchez JM. Urgencias en Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid: Ergon; 2013. 560 p.
7. Toscano M, Thornburg LL. Neurological diseases in pregnancy. Curr Opin Obstet Gynecol. 2019;31(2):97–109.
8. Gómez Camello Á, Carmen González Oria D, Viguera Romero J. Guía PráCtica De Cefaleas Sance 2021. 2021.
9. Van Alebeek ME, De Heus R, Tuladhar AM, De Leeuw FE. Pregnancy and ischemic stroke: A practical guide to management. Curr Opin Neurol. 2018;31(1):44–51.
10. Ramlakhan KP, Johnson MR, Roos-Hesselink JW. Pregnancy and cardiovascular disease. Nat Rev Cardiol [Internet]. 2020;17(11):718–31. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/s41569-020-0390-z
11. López González FJ. Manual de práctica clínica en epilepsia. Recomendaciones diagnóstico-terapéuticas de la SEN 2019. 2019. 260 p.
12. Voskuhl R, Momtazee C. Pregnancy: Effect on Multiple Sclerosis, Treatment Considerations, and Breastfeeding. Neurotherapeutics. 2017;14(4):974–84.

(Continúa en página siguiente)

TABLAS

Tabla 1. Criterios de definición de la Preeclampsia.

IMPRESCINDIBLE
Hipertensión arterial • TA ≥ 140/90 mmHg en dos ocasiones al menos con 4 h. de diferencia, a partir de las 20 semanas de gestación en una paciente con TA previa normal • TA ≥ 160/110 mmHg en una ocasión
Y AL MENOS UNA DE LAS SIGUIENTES
Proteinuria • ≥300 mg en orina de 24 h., o • Ratio proteína/creatinina ≥0,3 mg/dL, o • Lectura de 2+ en tira reactiva de orina (sólo si no disponibles otros métodos)
O una de las siguientes (en ausencia de proteinuria) • Trombocitopenia <100000 plaquetas/mm^3 • Insuficiencia renal: creatinina >1.1 mg/dL o doble de los valores basales de creatinina, en ausencia de otras enfermedades renales • Disfunción hepática: elevación x2 transaminasas; dolor persistente en hipocondrio derecho o epigástrico, sin respuesta a analgesia • Edema agudo de pulmón (por clínica o radiografía) • Síntomas neurológicos: cefalea *de novo* sin respuesta a medicación; síntomas visuales • Restricción de crecimiento intrauterino (peso < p10)

Adaptado de Preeclampsia—Pathophysiology and Clinical Presentations. JACC State-of-the-Art Review.

(Continúa en página siguiente)

Tabla 2. Seguridad y contraindicaciones en el embarazo de los fármacos neurológicos más utilizados.

1. CEFALEAS[8]	
Tratamiento de crisis	• Seguros o utilizados habitualmente: paracetamol, metoclopramida, lidocaína (todos de clase B). Sumatriptán (clase C, algunos estudios con ausencia de complicaciones) • No recomendados: AINE (clase C en 1 y 2º trimestre por riesgo de aborto y malformaciones CV, D tras semana 30 por de cierre de ductus o hemorragia periventricular), opiáceos, agonistas dopaminérgicos (clase C) • Contraindicados: ergóticos y domperidona (clase X)
Tratamiento preventivo	• Utilizados habitualmente (todos ellos clase C): bloqueos anestésicos, toxina botulínica, propranolol, lamotrigina. Segunda línea: amitriptilina • No recomendados (clase C): flunarizina, verapamilo, pregabalina • Contraindicados: topiramato, carbamazepina, lisinopril, candesartan (clase D) y valproico (X)
2. ENFERMEDADES CEREBROVASCULARES[10]	
Antihipertensivos	• Seguros o utilizados habitualmente: metildopa, hidroclorotiazida (clase B), labetalol, bisoprolol, propranolol, nicardipino, nifedipino (clase C, probablemente seguros) • Contraindicados: IECA, ARA II, diltiazem, atenolol (clases C y D, teratogenicidad)
Antiagregantes	Aspirina considerada segura y utilizada habitualmente como prevención de la preeclampsia entre las semanas 14 y 36. Clopidogrel probablemente seguro (ambas clase B)
Anticoagulantes	• Seguro: heparina no fraccionada y de bajo peso molecular (clase B) • Contraindicados: antagonistas de vitamina K (clase D). Anticoagulantes orales directos no información en humanos pero teratogenicidad en animales
Estatinas	Contraindicadas, clase X
3. EPILEPSIA[11]	
Estatus epiléptico	• Seguros o utilizados habitualmente: sulfato de magnesio, MDZ, DZ, LEV • Contraindicados: PHT, PB
Epilepsia crónica	• Seguros o utilizados habitualmente: LEV, LTG • Utilizar con precaución: BRV, ESL, OXC, PER, LCM, GBP, PGB • Contraindicados: VPA, CBZ, CZP, PHT, PB, TPM, PRM

(Continúa en página siguiente)

(Continuación Tabla 2)

4. MIASTENIA Y OTRAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES[4, 4,12]	
Brotes o exacerbaciones	• Seguros o habitualmente utilizados: piridostigmina • Aceptados con precaución valorando riesgo/beneficio: corticoides – metilprednisolona (seguros 2 y 3er trimestres, evitar en 1er trimestre), IgIV y plasmaféresis (todos clase C)

AINE: antiinflamatorios no esteroideos, malformaciones, **CV**: malformaciones cardiovasculares, **IECA**: inhibidores de la enzima convertidles de angiotensina, **ARA II**: antagonistas del receptor de angiotensina II, **MDZ**: midazolam, **DZ**: diazepam, **LEV**: levetiracetam, **PHT**: fenitoina, **PB**: fenobarbital, **LTG**: lamotrigina, **BRV**: brivaracetam, **ESL**: eslicarbazepina, **OXC**: oxcarbazepina, **PER**: perampanel, **LCM**: lacosamida, **GBP**: gabapentina, **PGB**: pregabalina, **VPA**: valproico, **CBZ**: carbamazepina, **CZP**: clonazepam, **TPM**: topiramato, **PRM**: primidona, **IgIV**: inmunoglobulinas intravenosas.

ADAMED
Para la familia